

UNIVERSIDADE LUTERANA DE PALMAS  
DIREÇÃO ACADÊMICA  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**TUMORES SECRETORES DE INSULINA EM CÃES (INSULINOMA)**  
**REVISÃO DE LITERATURA**

Aluno: Welker Fernandes

Matrícula: 151002456-2

Disciplina: Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária

Supervisor acadêmico: Ana Luiza Silva Guimarães

Palmas - TO

2022

# **TUMORES SECRETORES DE INSULINA EM CÃES (INSULINOMA)**

## **REVISÃO DE LITERATURA**

**Welker Fernandes Martins Alves**  
**Ana Luiza Silva Guimarães**

### **RESUMO**

O insulínoma consiste em uma neoplasia das células beta, localizadas no pâncreas, e que ocasiona um número exagerado de secreção de insulina no corpo do animal, levando à um quadro de hipoglicemia. O insulínoma pode impactar severamente a qualidade de vida dos cães acometidos, e pode manifestar sinais clínicos como fraqueza, colapso e convulsões. Por ser uma patologia inespecífica, tem um diagnóstico lento, aumenta as chances de metástase e complicação do paciente. Para um diagnóstico prévio, devem ser realizados exames de imagem como a Ultrassonografia (US), perfil bioquímico como a mensuração de Glicemia periodicamente e também insulinemia. Porém, o diagnóstico conclusivo é feito através do exame histopatológico, só assim, podendo confirma um quadro de insulínoma. O tratamento clínico consiste na utilização de glicocorticoides, diazóxido, octreotida e quimioterapia. Já o tratamento cirúrgico é preconizado a pancreatectomia parcial ou total, dependendo do tamanho do tumor. Com esse trabalho teve o objetivo de revisar como funciona, como age, qual são as opções de diagnóstico e a terapêutica do insulínoma.

**Palavras-chave:** Convulsões, hipoglicemia, neoplasia, pâncreas

### **INSULIN-SECRETING TUMORS IN DOGS (INSULINOMA)**

#### **LITERATURE REVIEW**

### **ABSTRACT**

The insulónoma consists of a neoplastic disease located in the Pancreas, in the beta cells, which causes an exaggerated number of insulin secretion in the body, leading the animal to a case of Hypoglycemia, bringing several health problems to the animal such as weakness, collapse and convulsions. As it is a non-specific pathology, it has a slow diagnosis, which can create metastasis and increase the patient's complication, for a previous diagnosis, US must be performed, blood glucose measurement periodically and also insulinemia, however, the conclusive diagnosis is made through the Histopathological examination, only then, can it confirm the diagnosis of insulónoma. Clinical treatment consists of the use of glucocorticoids, diazoxide, octreotide and chemotherapy. The surgical treatment is partial or total pancreatectomy, depending on the size of the tumor. With this work, the objective was to review how it works, how it works, what the diagnostic options and insulónoma therapy are.

**Keywords:** Seizures, hypoglycemia, neoplasia, pancreas

## **1. INTRODUÇÃO**

Tumores pancreáticos de células beta ou tumores pancreáticos endócrinos secretores de insulina, são denominados de insulinomas, sendo consideradas neoplasias raras das células beta das ilhotas de Langherans (FOSSUM, 2014). Devido ao excesso desordenado na produção de insulina, podem manifestados sinais clínicos que resultam de neuroglicopenia induzida pela hiperinsulinemia como ataxia, fraqueza, letargia, algumas mudanças de comportamento, convulsões, podendo levar o animal a óbito. Também ocorrem alterações por causa da elevação de hormônios antagonistas da insulina, como exemplo o Glucagon, cortisol, catecolaminas e hormônio de crescimento (HESS, 2005; GOUTAL et al., 2012).

Na maioria dos casos de insulinomas caninos, são predominantemente malignos e normalmente são encontrado metástase no diagnóstico (MORAILLON et al., 2013). Os mais frequentes tumores encontrados de células beta pancreáticos são os adenomas e os carcinomas. Os adenomas têm o formato mais delimitado e encapsulado, crescimento lento, normalmente nódulos únicos que medem de 1 a 3 cm. O carcinoma já tem formação de múltiplos nódulos tem um maior tamanho, invadem o tecido e forma metástases em órgãos próximos, como por exemplo, o fígado, linfonodos e omento, sendo também mais frequente casos de hiperinsulinemia em carcinomas (PASCON; MISTIERI, 2016).

O esse presente trabalho tem como objetivo, revisar os tumores secretores de insulina em cães, o insulinoma. Analisar os aspectos fisiológicos e as características, descrever as condutas diagnósticas, o manejo terapêutico e seu prognóstico.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ASPECTOS ANATÔMICO, FISIOLÓGICOS DO PÂNCREAS EM PACIENTES PORTADORES DE INSULINOMA

As glândulas anexas do sistema digestório, tem uma importante função no organismo do animal, como o pâncreas. Este órgão possui formato alongado e compacto e localizado na cavidade abdominal, logo atrás ao estômago (Figura 1), dividido em 3 porções, que são cabeça, corpo e cauda. Esse órgão tem duas principais funções importantes, são elas divididas em exócrinas e endócrinas, a função exócrina é responsável pela produção de enzimas e atua na liberação do suco pancreático através dos ductos pancreáticos, no intestino delgado, para que auxiliar na digestão. Já a sua função endócrina é um pouco mais complexa, tendo diversas funções, que são denominadas Ilhotas de Langherans, e são divididas em 3 principais funções, a Alpha que é responsável pela produção de Glucagon, a Beta responsável pela de insulina e a Delta que produz a somatostatina (VET PROFISSIONAL, 2022).

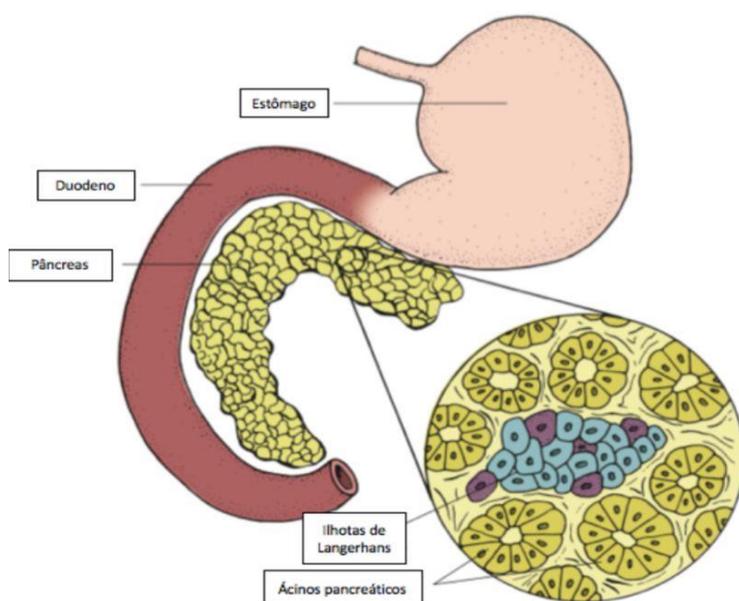


Imagem adaptada do livro *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals* (Reece & Rowe, 2017).

No intuito de combater a condição hipoglicêmica do corpo, o organismo tenta compensar, liberando glicocorticoides, hormônio do crescimento (GH) e, principalmente catecolaminas e glucagon, considerados cruciais no processo para o aumento da concentração

de Glicose (HESS, 2013). Entretanto, esses mecanismos podem não ser suficientes para se manter o nível sérico de glicose a níveis normais, pois mesmo com essa compensação, as células betas neoplásicas passam a secretar insulina de forma exagerada (PASCON; MISTIERI, 2016). Também por causa desse meio compensatório, as catecolaminas liberadas tentando aumentar os níveis de glicose, promovem tremores musculares, fasciculações, ansiedade e fome (LUNN; PAGE, 2013).

Para o Sistema nervoso central (SNC) funcionar adequadamente, é indispensável glicose como fonte de energia primária, pois, o SNC não possui reservas de carboidratos, então faz-se necessário o uso de glicose de modo contínuo (PÖPPL, 2015). Quando ocorre uma diminuição de glicose no SNC, conhecida por neuroglicopenia, o animal começa a apresentar ataxia, desorientação, mudanças no comportamento, fraqueza, colapso e convulsões (LUNN; PAGE, 2013). Normalmente esse paciente é encaminhado para o médico veterinário quando apresenta os sinais clínicos decorrentes da ativação das catecolaminas e de neuroglicopenia (PÖPPL, 2015), anteriormente citado.

Os dados epidemiológicos encontrados em alguns estudos, indicam que a maioria dos casos de insulinoma, têm prevalência em animais de grande e médio porte, como Boxers, Pastores Alemães, Labradores, Golden Retrievers e cães sem raça definida (SRD) (BARRET et al., 2010; WITHROW et al., 2013). Tem maior aparecimento em cães idosos, porém não tem predisposição sexual (MADARAME et al., 2009).

## 2.2 CONDUTAS DIAGNÓSTICAS

Para se obter um diagnóstico presuntivo de insulinoma é necessário a observação da anamnese, dos sinais clínicos, juntamente com os exames laboratoriais e de imagens (GOUTAL; BRUGMANN; RYAN, 2012; NELSON, 2015). Dos exames laboratoriais observados nesses pacientes observa-se que é a hipoglicemia, que normalmente está abaixo de 70mg/dL (taxa normal: 70mg/dL - 110mg/dL) e também o aumento dos níveis séricos da insulina (FOSSUM; CAPLAN, 2015; GOUTAL; BRUGMANN; RYAN, 2012). Porém, para que o paciente seja diagnosticado com insulinoma são necessário exames histopatológico e coloração imunohistoquímica do tumor pancreático (HESS, 2013).

Em alguns casos o paciente encontra-se com níveis séricos de glicose normais, podendo ser feito o jejum prolongado, desde que seja monitorado, para que o animal não tenha crises de hipoglicêmias e convulsões, fazendo dosagem de glicemia de 30 a 60 minutos e o jejum podendo durar até 24 horas (GOUTAL et al., 2012; LUNN; PAGE, 2013). Mesmo após a

realização de jejum, o paciente pode continuar com nível glicêmico normal, sendo assim realizada a dosagem de frutossamina sérica, sendo que se frutossamina estiver baixa, pode ser um indicativo de hipoglicemia em cães com insulinoma (REUSCH et al., 2010; PASCON; MISTIERY, 2016).

Os exames de imagens são importantes e não invasivos em casos de insulinoma como Ultrassom (US), tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética. A US serve como um guia para o cirurgião, pois informa localização, tamanho e quantidade de tumores que podem ter no pâncreas e se há a presença de metástase (GOUTAL; BRUGMANN; RYAN, 2012). Como pode ser observado em imagem abaixo (Figura 2).

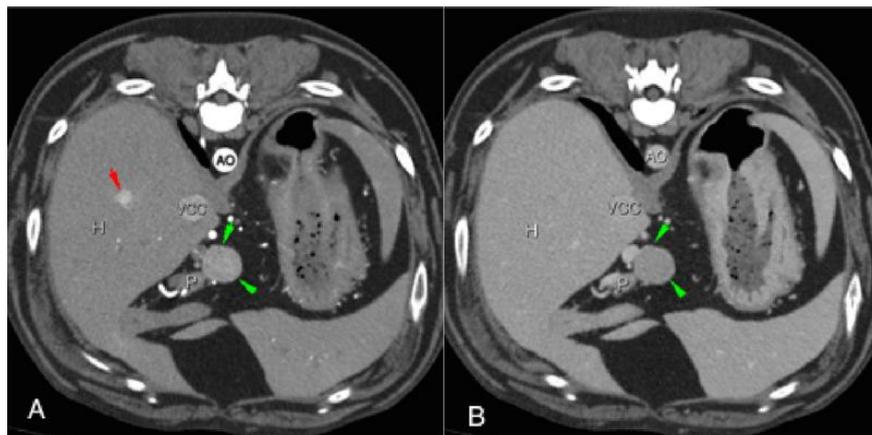
**Figura 2:** Achado ultrassonográfico de um nódulo no lobo direito pancreático, com suspeita de insulinoma (seta branca).



**Fonte:** The Journal of the American Animal Hospital Association (2012).

Com o auxílio da TC (Figura 3) é possível observar o tumor e a relação com estruturas adjacentes como invasão vascular e também se há presença de metástases (OKABAYASHI et al., 2013; CHATZIIOANNOU et al., 2001).

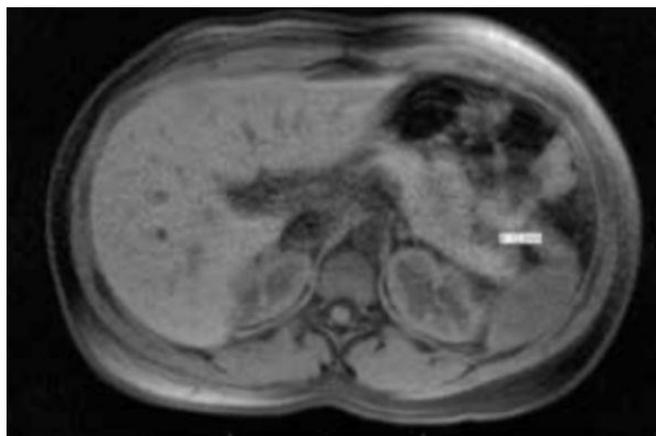
**Figura 3:** Imagens de TC pós-contraste em plano transversal em janela de tecidos moles em um cão com insulinoma. Fase arterial (A) e fase venosa (B). Nódulo pancreático (setas verdes) que melhora na fase arterial e é isoatenuante em relação ao resto do pâncreas (P) na fase venosa. Nódulo hepático (seta vermelha) que melhora na fase arterial e não é visível na fase venosa, por isso parece ser uma metástase de insulinoma. AO: aorta, VCC: veia cava caudal, H: fígado, P: pâncreas.



Fonte: Diezbru (2022).

Já a ressonância magnética (Figura 4) ajuda a visualizar as metástases, quando tem, normalmente o insulinoma aparece com hipossinal em T1 e hipersinal em T2 (OKABAYASHI et al., 2013).

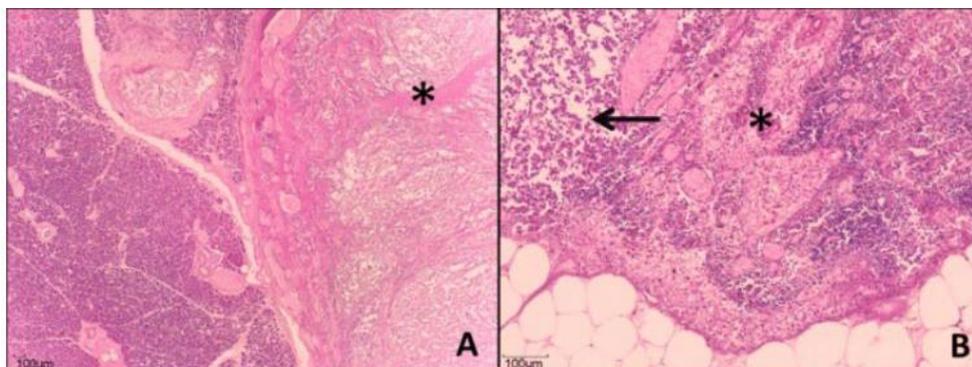
**Figura 4:** Ressonância magnética em T1: apresentado na imagem axial demonstrando a presença de nódulo pancreático (insulinoma)



Fonte: Psilogos (2015)

A forma mais precisa de se diagnosticar o insulinoma é através do exame histopatológico, que é feito através de uma celiotomia exploratória. O exame imunohistoquímico é preciso devido a forma multissecretiva das células beta, tendo como insulina o hormônio mais frequente em carcinomas de células beta (PASCON; MISTIERI, 2016).

**Imagem 5:** Cão, pâncreas, carcinoma de células  $\beta$ . A) Neoformação pancreática ( ) delimitada e septada por tecido fibrovascular espesso produzindo um aspecto lobulado no menor aumento. HE, 25x. B) Linfonodo peripancreático ( ) parcialmente substituído pelo tecido neoplásico (seta). HE, 100x.



**Fonte:** Padovani et al (2017)

Todavia, os sinais clínicos iniciam-se com o grau de hipoglicemia e o tempo que se ocorre, uma glicemia que vai diminuindo durante um prazo maior de tempo até chegar em 35 mg/dL tem menos chances de causar uma hipoglicemia do que um que chega ao 35 mg/dl em questão de horas (NELSON, 2015). Os sinais de hipoglicemia apresenta-se a partir de jejuns prolongados, ingestão de alimentos, estresses e depois do animal fazer algum tipo de exercício físico (PÖPPL, 2015).

### 2.3 CONDUTA TERAPÊUTICA

A conduta terapêutica desse caso pode ser dividida em quatro possíveis fases, dependendo da análise clínica e protocolo do Médico Veterinário responsável, essas fases são a alimentar, tratamento clínico, cirúrgico e quimioterápico.

O tratamento alimentar consistiu, em dividir a alimentação do paciente em porções pequenas e administrada a cada 4 a 6 horas, essa alimentação deve ser rica em proteínas, carboidratos e gorduras, devendo evitar alimentação com açúcares simples (HESS, 2013; MELEO; PETERSON, 2014), pois são alimentos de absorção mais rápida, que estimula a secreção de insulina nas células beta neoplásicas. Já a alimentação com Carboidratos complexos, gordura e fibras tem uma absorção mais lenta, que ocasiona em uma absorção lenta de glicose no intestino, fazendo com que não tenha um aumento rápido de concentração de glicose na corrente sanguínea (NELSON, 2015).

O tratamento clínico consiste em administração de medicamentos e manejo alimentar que façam o controle e também aliviem os sintomas ocasionados pela hipoglicemia (MOORE et al., 2002). Medicamentos glicocorticoides são os mais indicados e acessíveis, como por

exemplo, a prednisona. A sua recomendação torna-se necessária tem sua quando não se consegue controlar a sintomatologia de hipoglicemia somente com as refeições, fazendo com que se associe a dieta com as medicações. Essas drogas fazem a estimulação da gliconeogênese hepática e também da glicogenólise, interferindo nos receptores celulares de insulina para a glicose, ocasionando um aumento de glicose no organismo (ETTINGER; FELDMAN, 2005; GOUTAL et al., 2012).

A dose recomendada inicialmente de prednisona é de 0,25 mg/kg por via oral SID, podendo ser modificada conforme o paciente venha respondendo ao tratamento clínico. Alguns efeitos adversos por uso da prednisona é polidipsia e poliúria, e caso isso aconteça, deve-se reduzir a dose ou até mesmo trocar a terapia (NELSON, 2015).

Caso não seja efetivo o uso da prednisona, pode ser utilizado o diazóxido, que é um diurético benzotiazídico, inicialmente se usa uma dose de 5 mg/kg BID, não podendo ultrapassar a dose máxima de até 30 mg/kg, alguns efeitos adversos podem acontecer como êmese e também anorexia, então é indicado que a administração desse fármaco seja junto com a refeição para que possa controlar esses efeitos (NELSON; COUTO, 2015).

O tratamento cirúrgico consiste em uma celiotomia exploratória e uma pancreatectomia parcial (LUNN; PAGE, 2013; BORJRAB et al., 2014). Não tem indicação cirúrgica para pacientes idosos com mais de 12 anos ou até mesmo com metástase confirmada ou animais com alguma doença concomitante (NELSON; COUTO, 2015).

Para iniciar a cirurgia o paciente tem que estar livre de episódios hiperglicêmicos, com infusão contínua de glicose a 5% que deve ser administrada antes, durante e depois do procedimento cirúrgico, sendo iniciada de 24 ou 12 horas antes da cirurgia, tendo como objetivo manter os parâmetros de glicemia acima de 40 mg/dL, fornecendo substrato ao sistema nervoso central, diminuindo os sintomas decorrentes da neuroglicopenia, devendo-se mensurar a glicemia de 15 a 30 minutos até o final da cirurgia (GOUTAL et al., 2012; NELSON, 2015). Porém, se mesmo com a infusão de glicose o paciente ainda entre em um caso hipoglicêmico, pôde-se utilizar uma infusão de Glucagon, que estimularia a gliconeogênese hepática, mantendo normoglicemia (NELSON; COUTO, 2015).

Tendo em vista um protocolo anestésico, pode fazer uso associado de opioides como benzodiazepínicos ou acepromazina no pré-operatório. Na indução deve se utilizar presencialmente o tiopental ou propofol, por promover uma proteção ao cérebro durante os episódios de crise hipoglicêmica (GOUTAL et al., 2012). Na manutenção da anestesia são recomendados o isoflurano ou até mesmo o sevoflurano, que tem a capacidade de diminuir a taxa metabólica cerebral (FOSSUM, 2014).

Na pancreatectomia parcial é normal ter um nódulo apenas visível, porém, deve-se analisar o órgão inteiro, apalpando gentilmente para que se possam identificar outros possíveis nódulos menores (PÖPPL, 2015). Os nódulos que ficam localizados nos lobos esquerdos ou direito, tem maior facilidade de remoção do que os que são encontrados no corpo do pâncreas. Depois da remoção do tumor no pâncreas, deve-se realizar a procura de locais com metástase. Há descrito na literatura que os locais com maior frequência de metástase são nos linfonodos regionais e fígado, porém também podem estar localizados no omento, duodeno e mesentério (FOSSUM, 2014). Mesmo quando há ausência de tumores metastáticos visíveis, é importante proceder a coleta de materiais suspeitos para investigação, de tecidos tais como linfonodos e fígado, para que possam ser avaliadas no exame histopatológico (PASCON; MISTIERI, 2016).

Possíveis complicações cirúrgicas podem ocorrer como pancreatite, diabetes mellitus e hipoglicemia. Essas complicações são ocasionadas por causa da manipulação do pâncreas (NELSON, 2015). Causa-se pancreatite por uma manipulação excessiva, o cirurgião na tentativa da remoção do tumor no corpo do pâncreas, que afeta os fornecimentos sanguíneos e também os ductos pancreáticos (NELSON; COUTO, 2015). Para se evitar a pancreatite a fluidoterapia deve ser realizada no pré-cirúrgico e no pós-cirúrgico. Os sinais de pancreatite podem começar a apresentar depois de 24 horas do procedimento (PASCON; MISTIERI, 2016).

O tratamento quimioterápico é indicado quando não se é possível fazer a ressecção total ou a cirurgia não pode ser realizada como tratamento (PASCON; MISTIERI, 2016). O quimioterápico utilizado é estreptozocina, um alquilante citotóxico que age nas células betas pancreáticas (MOORE et al., 2002). Porém, esse quimioterápico é altamente nefrotóxico e pode levar a necrose tubular renal, levando em conta sua toxicidade, deve ser associado a um protocolo com diurese salina (PÖPPL, 2015). Outro quimioterápico utilizado é a doxorrubicina, em cães utiliza-se a dose de 30 mg/m<sup>2</sup>, sendo repetido a cada 21 dias (PASCON; MISTIERI, 2016).

## 2.4 PROGNÓSTICO

Pelo fato de ser uma neoplasia com grandes chances de recidiva e metástases, essa patologia tem um prognóstico em cães de mal a reservado. O período de sobrevivência varia muito de paciente a paciente, pois deve-se observar a extensão da neoplasia e o quão comprometido está o órgão pancreático, os efeitos sistêmicos ocasionados pela hipoglicemia, se há doenças

pré-existentes no paciente, as lesões metastáticas em órgãos adjacentes, se irá haver alguma complicação no tratamento tanto cirúrgico como farmacológico (MORRIS; DOBSON, 2007).

Registros na literatura indicam que cerca de 10 a 15% dos cães que são levados ao procedimento cirúrgico de ressecção do tumor morrem na hora da cirurgia ou são eutanasiados até mesmo um mês após por complicações pós-operatória ou metástases. De 20% a 25% dos pacientes portadores de insulinoma tiveram uma sobrevida de até 6 meses após a cirurgia e 60% a 70% vivem mais de ano, antes do aparecimento do agravamento dos sinais clínicos ou a falta de resultados positivos na continuidade do tratamento e também por metástases (NELSON; COUTO., 2010).

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com esse trabalho conclui-se que os insulinomas, chamados de tumores pancreáticos de células beta, são secretores de insulina, que tem como sua principal sintomatologia a hipoglicemia. São tumores que consistem em um prognóstico de mal a reservado. Acomete em animais de todas as idades e não tem predisposição racial, seu principal tratamento é cirúrgico com a pancreatectomia parcial juntamente com uma dieta alimentar a base de ração diabética.

Animais acometidos com essa enfermidade podem ter uma boa sobrevida normal, e deve-se ter um acompanhamento veterinário.

### **REFERÊNCIAS**

BARRET, K. et al. **Ganong's Review Of Medical Physiology**. 23. ed. Nova York: Lange, 2010. 714 p.

BOJRAB, M.J.; WALDRON, D. R.; TOOMBS, J. P.; **Current Techniques in Small Animal Surgery**. Fifth Edition, 2014. Disponível em: [https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=MRgeBQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=BOJRAB+et+al.,+2014\).&ots=rpDf4\\_PSnR&sig=gnJiX8CTpkqYroptroMUqOneOBk#v=onepage&q=BOJRAB%20et%20al.%2C%202014\).&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=MRgeBQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=BOJRAB+et+al.,+2014).&ots=rpDf4_PSnR&sig=gnJiX8CTpkqYroptroMUqOneOBk#v=onepage&q=BOJRAB%20et%20al.%2C%202014).&f=false). Acessado em: 05/12/2022.

CHATZIOANNOU, A. et al. **Imaging and localization of pancreatic insulinomas**. Clin Imaging., v. 25, n. 4, p. 275-283, 2001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11566091>. Acessado em: 12/11/2022.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 6.ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2005.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2014.

FOSSUM, T. W.; CAPLAN, E. R. **Surgery of the pancreas. In: Small animal surgery**. 4. ed. St Louis: Mosby Elsevier, 2015. p. 660–664.

GOUTAL, C.M.; BRUGMANN, B.L.; RYAN, K.A. **Insulinoma in dogs: a review**. American Animal Hospital Association, [s.l.], v. 48, p. 151-163, 2012.

HESS, R. S. **Insulin secreting islet cell neoplasia**. In: Textbook of veterinary internal medicine. 6. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2005. p. 1560–1563.

HESS, R. S. Insulinoma in dogs. In: RAND, J. **Clinical endocrinology of companion animals**. Iowa: John Wiley & Sons, 2013.

KINTZER, P. P. **Insulinoma e outros tumores do trato gastrintestinal**. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. Manual de endocrinologia em cães e gatos. 4 ed. São Paulo: Roca, 2015.

LUNN, K. F.; PAGE, R. L. Tumors of the endocrine system. In: WHITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Whithrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 5 ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2013.

MADARAME, H. et al. **Retrospective Study of Canine Insulinomas: Eight Cases (2005-2008)**. J. Vet. Med. Sci., 71(7), p. 905–911, 2009.

MELEO, K. A.; PETERSON, M. E. **Treatment of Insulinoma in the Dog, Cat, and Ferret**. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. Current Veterinary Therapy XV, Saunders Elsevier, 2014. p.130-134. Disponível em: [www.currentveterinarytherapy.com](http://www.currentveterinarytherapy.com). Acesso: 17 nov. 2018.

MOORE, T.J., Weiss, S.R., Kaplan, S. and Blaisdell, C.J. (2002) **Reported adverse drug events in infants and children under 2 years of age**. Pediatrics, 110, e53. doi:10.1542/peds.110.5.e53.

MORRIS, J.; Dobson, J. **Oncologia em Pequenos Animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2007. 300 p.

NELSON, R.W. **Beta cell neoplasia: insulinoma**. In: FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W.; REUSCHA, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C; BEHREND, E. Canine and feline endocrinology. 4.ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2015. p.348-375.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

OKABAYASHI, T. et al. **Diagnosis and management of insulinoma**. World J Gastroenterol., v. 19, n. 6, p. 829-837, Feb. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3574879/>. Acessado em: 12/11/2022.

PASCON, J. P. E.; MISTIERI, M. L. **Neoplasias do pâncreas endócrino**. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. Oncologia em cães e gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

PADOVANI, L.; SILVA, D. D.; MOREIRA, J. R.; CARDOSO, M. J.; ZANUTTO, M. S. **Insulinoma canino: relato de caso**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, [s. l.], 2017. DOI <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9421>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/fg3dPSFVfxV9YytCMR5LHqz/?lang=pt>. Acessado em : 20/11/2022.

PÖPPL, A. G. **Insulinoma**. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

REUSCH, C. E.; ROBBEN, J. H.; KOOISTRA, H. S. **Endocrine pancreas**. In: RIJINBERK, A.; KOOISTRA, H. S. Clinical endocrinology of dogs and cats. 2. ed. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co, 2010. p. 174-178.

VET PROFISSIONAL. **O pâncreas é uma glândula. Você sabia?** Disponível em: <https://www.vetprofissional.com.br/artigos/o-pancreas-e-uma-glandula-voce-sabia>. Acessado em : 25/11/2022.

WHITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Small Animal Clinical Oncology**. 5 ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2013. p. 0768. ISBN13: 9781437723625.