

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n12e1499>

## Insulinoma em cão sem raça definida: Relato de caso

Laís Souza Carvalho<sup>1\*</sup>, José Francisco Antunes Ribeiro<sup>2</sup>, Liliana Reis Rosa<sup>3</sup>, Luiz Carlos de Castilho Júnior<sup>4</sup>, Egle de Moura Pelegrini<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Médica Veterinária, Pós-graduanda em Endocrinologia e Metabologia de Cães e Gatos pela Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, Sorocaba, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup>Médico Veterinário Imaginologista, Sorocaba, São Paulo, Brasil

<sup>3</sup>Médica Veterinária Oncologista e Cirurgiã de tecidos moles, Sorocaba, São Paulo, Brasil

<sup>4</sup>Médico Veterinário Endocrinologista e Metabologista, Sorocaba, São Paulo, Brasil

<sup>5</sup>Médica Veterinária Nefrologista, Sorocaba, São Paulo, Brasil

\*Autor para correspondência, E-mail [lais.sc6@gmail.com](mailto:lais.sc6@gmail.com)

**Resumo.** O insulinoma é o tumor do pâncreas endócrino mais comum em cães, caracterizado pela secreção excessiva de insulina, mesmo na presença de hipoglicemia. Sua etiologia permanece desconhecida, considerado de ocorrência rara e, em geral, maligno. As manifestações clínicas resultam da neuroglicopenia e da liberação de hormônios contra regulatórios, manifestando-se em fraqueza, convulsão, tremores, agitação e até mesmo coma e óbito. O diagnóstico é baseado nos dados de anamnese, sinais clínicos, alterações laboratoriais nas concentrações de glicose sanguínea e insulina sérica em jejum, exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC), além de ressecção cirúrgica com envio da amostra para análise histopatológica e imuno-histoquímica. A abordagem terapêutica primordial é a remoção cirúrgica do tumor. Este relato tem como objetivo apresentar o caso de um canino, fêmea, sem raça definida, castrada, seis anos, sem histórico de sinais típicos de insulinoma, mas com hipoglicemia em exame laboratorial e glicosímetro portátil validado. Com base nesse achado, surgiu a suspeita de insulinoma e iniciou-se a investigação com dosagem de insulina sérica e exames de imagem. O diagnóstico foi confirmado pela presença de hiperinsulinemia com hipoglicemia, TC com imagens compatíveis e pancreatectomia parcial, sendo posteriormente enviado o tumor para análise histopatológica e imuno-histoquímica. O tratamento instituído foi a quimioterapia por via oral. Concluiu-se que há possibilidade de diagnosticar o insulinoma antes do aparecimento de sinais clínicos, o que, embora não altere o prognóstico reservado da doença, possibilita um acompanhamento veterinário mais frequente, resultando em uma melhoria na qualidade de vida do animal.

**Palavras-chave:** Hipoglicemia, insulina, pâncreas, tumor

## *Insulinoma in a mixed breed dog: Case report*

**Abstract.** Insulinoma is the most common endocrine pancreatic tumor in dogs, characterized by excessive insulin secretion even in the presence of hypoglycemia. Its etiology remains unknown, considered a rare occurrence, and generally malignant. Clinical manifestations result from neuroglycopenia and the release of counterregulatory hormones, manifesting as weakness, seizures, tremors, agitation, and even coma and death. Diagnosis is based on anamnesis, clinical signs, laboratory alterations in blood glucose and fasting serum insulin concentrations, imaging studies such as computed tomography (CT), as well as surgical resection with sample submission for histopathological and immunohistochemical analysis. The primary therapeutic approach is surgical removal of the tumor. This report aims to present the case of a female, six-year-old, mixed-breed canine, spayed, with no history of typical insulinoma signs but with hypoglycemia in a laboratory test and validated portable glucometer. Based on this finding, suspicion of

insulinoma arose, leading to investigations involving serum insulin levels and imaging studies. The diagnosis was confirmed by the presence of hyperinsulinemia with hypoglycemia, CT with compatible images and partial pancreatectomy, and tumor was subsequently sent for histopathological and immunohistochemical analysis. The instituted treatment was oral chemotherapy. It was concluded that it is possible to diagnose insulinoma before the appearance of clinical signs, which, despite not altering the reserved prognosis of the disease, allows for more earlier veterinary follow-up, resulting in an improvement in the animal's quality of life.

**Keywords:** Hypoglycemia, insulin, pancreas, tumor

## Introdução

O insulinoma é o tumor das células  $\beta$  (beta) pancreáticas mais comum descrito em cães, caracterizado pela hipersecreção de insulina levando à hipoglicemia persistente (Carvalho et al., 2010; Garcia et al., 2022; Goutal et al., 2012; Madarame et al., 2009; Mooney & Peterson, 2015). Embora não responda ao feedback negativo da hipoglicemia, reage a outros estímulos que normalmente induzem a secreção de insulina (Pöppel, 2015).

A etiologia do insulinoma permanece desconhecida. Em sua maioria, afeta cães de meia-idade a idosos, sem predileção sexual, considerado raro e, em geral, maligno (Goutal et al., 2012; Madarame et al., 2009). Os sinais clínicos são intermitentes, desencadeados por jejum, exercício ou alimentação e decorrem da neuroglicopenia, manifestando-se como convulsões, fraqueza, ataxia e desorientação, podendo também ocorrer tremores e agitação devido à liberação de hormônios contra regulatórios. Da mesma forma, em casos graves, há possibilidade de progressão para coma e óbito.

Os principais achados laboratoriais são a hipoglicemia e variações na concentração de insulina (Hess, 2013; Mooney & Peterson, 2015; Pöppel, 2015).

Os diagnósticos diferenciais incluem *shunt* portossistêmico, hepatopatias, hipoadrenocorticismo, sepsis, hipoglicemia paraneoplásica e tratamento inadequado de animais diabéticos (Mooney & Peterson, 2015). O diagnóstico definitivo é estabelecido por meio de análise histopatológica e imuno-histoquímica da massa pancreática removida cirurgicamente (Hess, 2013; Mooney & Peterson, 2015; Pöppel, 2015).

O tratamento envolve alimentação frequente e restrição de atividade física. Caso os sinais clínicos persistam, glicocorticoides como a prednisolona podem ser usados. Entretanto, a remoção cirúrgica é a abordagem terapêutica de escolha (Hess, 2013; Mooney & Peterson, 2015; Pöppel, 2015).

O prognóstico a longo prazo é reservado e o tempo de sobrevida é influenciado pelo tamanho do tumor, presença de metástases e a disposição do tutor para tratamento intensivo (Mooney & Peterson, 2015).

Este relato apresenta o caso de um cão diagnosticado com insulinoma, submetido a cirurgia seguida de quimioterapia.

## Relato do caso

Foi atendido no dia 16 de março de 2023 (dia 0), uma cadela, sem raça definida, castrada, seis anos, 32,2 quilos, com queixa de incontinência urinária. No exame físico, apresentava-se alerta e ativa, com Escore de Condição Corporal 6/9, Escore de Massa Muscular 3/3 e parâmetros sem alterações. Os exames laboratoriais (Laboratório Inova Veterinária, Sorocaba) da semana anterior revelaram hipoglicemia (14 mg/dL), eritrocitose 58% (37-55%), aumento da atividade de gama-glutamil transferase 9,00 (1,2-6,4 U.I./L), hipocolesterolemia 120 mg/dL (135-270 mg/dL) e hipostenúria 1,008 (1,015-1,045). Ao exame ultrassonográfico, foi detectado aumento da ecogenicidade do pâncreas, com textura grosseira e dimensões aumentadas (1,19 cm de espessura), com diferenciais para pancreopatia ou infiltrado fibroadiposo. Devido à alteração no valor de glicose laboratorial, foi mensurado durante a consulta utilizando glicosímetro portátil validado para cães, revelando hipoglicemia (27 mg/dL) assintomática. No mesmo momento, com o animal em jejum, foram obtidas amostras para dosagem sérica de insulina por radioimunoensaio e de glicose por bioquímica sérica (Provet Veterinária Diagnóstica, São Paulo), que revelaram concentração de 178,25  $\mu$ UI/mL (normal: 6,0-32,0  $\mu$ UI/mL) e 38,0 mg/dL (normal: 60,0-118,0 mg/dL), respectivamente, sendo sugestivo de insulinoma.

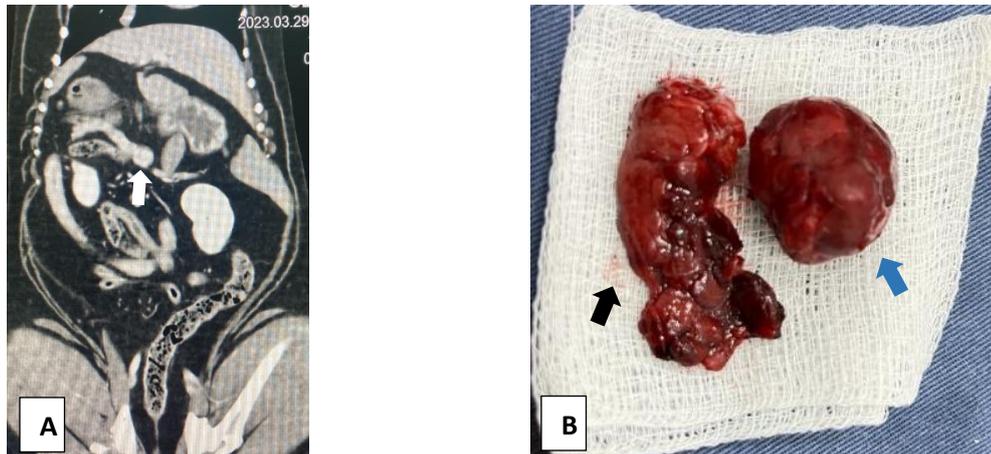
Após obtenção dos resultados, com a maior suspeita sendo insulinoma, foi solicitado consulta com endocrinologista para ajuste do manejo dietético, exames cardiológicos pré-anestésicos e tomografia computadorizada para pesquisa de nodulação em pâncreas e planejamento cirúrgico.

Em consulta com endocrinologista, foi relatado que o animal sempre apresentou polifagia e agitação, mas sem histórico anterior de comorbidades. Não havia alterações em parâmetros fisiológicos. Por tratar-se de um paciente assintomático, optou-se por realizar apenas o manejo alimentar com ração seca com altos índices de proteínas, gorduras e carboidratos complexos fracionado em pelo menos quatro refeições por dia. Caso iniciasse quadros de fraqueza, tremores ou convulsão, seria adicionado terapia com medicação oral à base de glicocorticoide.

No exame de tomografia computadorizada (Prime Centro de Diagnósticos Veterinários Ltda, Sorocaba) realizado no dia 29 de março (dia 13) foi identificado uma estrutura de aspecto nodular protrusa no pâncreas em região de corpo/lobo esquerdo mensurando aproximadamente 2,0 cm, com indícios de neoformação ([Figura 1A](#)).

Aproximadamente um mês antes da cirurgia houve relato de cansaço, sonolência e alguns episódios de prostração após agitação excessiva.

No dia 11 de maio (dia 56) o animal passou por procedimento cirúrgico de pancreatectomia parcial para excisão do nódulo de 2,0 cm e porção do lobo esquerdo do pâncreas ([Figura 1B](#)). O material coletado foi enviado para análise histopatológica e imuno-histoquímica.



**Figura 1. A:** Tomografia computadorizada abdominal corte longitudinal, evidenciando neoformação pancreática de aspecto nodular em região do corpo/lobo esquerdo (seta branca). **Fonte:** Prime Centro de Diagnósticos Veterinários Ltda. **B:** Lobo pancreático esquerdo (seta preta) e nódulo pancreático (seta azul).

Durante dois dias de pós-operatório o animal ficou internado para monitoramento de possíveis complicações cirúrgicas. Foi realizada mensuração da glicemia a cada quatro horas, obtendo o valor mais baixo de 54 mg/dL e o mais alto de 89 mg/dL. Realizou-se acompanhamento ultrassonográfico, descartando presença de líquido livre e acompanhando processo inflamatório em porção cranial de abdômen, provavelmente secundário à manipulação cirúrgica. Enquanto estava internado, o animal apresentou um episódio emético após se alimentar e demonstrou apetite seletivo. Os parâmetros se mantiveram estáveis, exceto por um episódio de hipertermia (39,9° C) e hipertensão (160 mmHg) quando se encontrava agitado. A liberação da internação ocorreu no dia 13 de maio (dia 58) com prescrição de anti-inflamatório não esteroidal, analgésico, antipirético, antibiótico e estimulante de apetite.

No dia 19 de maio (dia 64), o animal retornou para reavaliação pós-cirúrgica, apresentando-se ativo, em normorexia e bom estado geral. Em casa havia mensuração de glicemia em determinados momentos, constatando valores em torno de 70 a 80 mg/dL. Neste mesmo dia apresentou glicemia 55 mg/dL em jejum e 97 mg/dL pós-prandial. Em novo retorno (dia 70), animal estava mantendo a glicemia em jejum 55 mg/dL e a pós-prandial 107 mg/dL. Recomendado reduzir a frequência das refeições para três vezes ao dia e concedido alta cirúrgica.

Em 10 de julho (dia 116), a tutora relatou que o animal estava em normorexia e bom estado geral, mantendo as glicemias entre 40 e 70 mg/dL. Nessa mesma data, o diagnóstico de insulinoma foi confirmado por meio das análises histopatológica e imuno-histoquímica, levando à elaboração de um plano de tratamento que incluiu quimioterapia oral com o medicamento Palladia® e acompanhamento com hemograma semanalmente durante o primeiro mês e bioquímica sérica a cada quatro semanas durante dois meses. No entanto, logo após iniciar a medicação, o paciente começou a manifestar sinais de dor, claudicação, gastroenterite e anorexia, que são possíveis efeitos colaterais da quimioterapia. No dia 29 de julho (dia 135), o animal foi atendido devido a um quadro de vômito, diarreia e inapetência, e durante a consulta, foi realizada a mensuração de glicemia, que apresentou um valor de 48 mg/dL.

Após trinta e seis dias do início do tratamento quimioterápico, a oncologista optou por reduzir a dose da medicação. Desde então, o paciente não apresentou mais efeitos adversos relatados anteriormente, tem sido submetido a acompanhamento veterinário regular e exames complementares periódicos. Sua consulta mais recente ocorreu no dia 22 de novembro (dia 251) e em radiografia de tórax realizada no dia 30 de novembro (dia 259) não havia sinais de neoformação em parênquima pulmonar.

## Discussão

De acordo com [Buishand \(2022\)](#), baseado em dados de 214 caninos provenientes de oito estudos, a idade média em que os cães são diagnosticados com insulinoma é de aproximadamente nove anos. No entanto, o caso em questão diverge, uma vez que o animal possuía apenas seis anos na ocasião do diagnóstico.

As manifestações clínicas mais frequentes, tais como convulsão, fraqueza e colapso, estão diretamente associadas à secreção excessiva de insulina, resultando em hipoglicemia persistente ([Ettinger et al., 2017](#); [Feldman et al., 2014](#); [Steiner, 2003, 2008](#)). Entretanto, no caso apresentado, a queixa inicial que motivou a busca por atendimento não parece estar relacionada aos sinais clínicos típicos de insulinoma. Em geral, o exame físico não revela evidências de achados clinicamente relevantes, com exceção do sobrepeso ([Lamb et al., 1995](#); [Pöppl, 2015](#)). O presente relato está alinhado com essa observação, uma vez que o animal não apresentava alterações durante a avaliação física, exceto o sobrepeso. Segundo [Pöppl \(2015\)](#), para um diagnóstico correto, é necessário realizar a coleta de uma amostra de sangue para a dosagem de insulina, com a faixa de referência entre 5 a 20  $\mu\text{UI/mL}$ , enquanto o paciente apresenta glicemia inferior a 50 mg/dL. No caso relatado, foi obtida amostra para dosagem de insulina sérica quando o animal apresentava uma glicemia de 27 mg/dL. O resultado do exame foi consistente com insulinoma, revelando um valor de 178,25  $\mu\text{UI/mL}$ .

A sensibilidade da ultrassonografia abdominal na detecção de insulinoma em cães pode variar de 28% a 75%, dependendo do estudo. Ainda, é altamente dependente do operador. Além disso, essa técnica pode ser útil para identificar metástases em diversos órgãos, como relatado em estudos anteriores ([Bergman et al., 1994](#); [Garden et al., 2005](#); [Nakamura et al., 2015](#); [Polton et al., 2007](#); [Robben et al., 2005](#); [Tobin et al., 1999](#)). No entanto, no caso em questão, este exame de imagem não revelou nenhuma nodulação em qualquer tecido previamente ao procedimento cirúrgico.

A TC é uma ferramenta complementar valiosa para o diagnóstico e a avaliação pré-operatória do insulinoma ([Iseri et al., 2007](#); [Mai & Cáceres, 2008](#); [Robben et al., 2005](#)). De acordo com o estudo de [Robben et al. \(2005\)](#), a TC demonstrou maior sensibilidade na detecção de massas pancreáticas em comparação com a ultrassonografia abdominal. No presente relato, o exame de TC desempenhou um papel fundamental no diagnóstico preciso e no planejamento cirúrgico, uma vez que na ultrassonografia abdominal não havia sido identificado nenhuma nodulação no pâncreas.

O diagnóstico definitivo é obtido por meio do procedimento cirúrgico de pancreatectomia parcial, com os tecidos excisados sendo posteriormente enviados para análise histopatológica ([Caywood, 1988](#); [Leifer et al., 1986](#); [Polton et al., 2007](#); [Tobin et al., 1999](#); [Trifonidou et al., 1998](#)) e imuno-histoquímica para a detecção de insulina nas células tumorais ([Ettinger et al., 2017](#); [Feldman et al., 2014](#)). Embora a cirurgia provavelmente não seja curativa, a redução do volume dos tecidos neoplásicos contribui para melhorar a eficácia dos tratamentos médicos e estender o tempo de sobrevivência ([Caywood, 1988](#); [Ettinger et al., 2017](#); [Leifer et al., 1986](#); [Leifer & Matus, 1985](#); [Meleo, 1990](#); [Polton et al., 2007](#); [Tobin et al., 1999](#); [Trifonidou et al., 1998](#))

Em grande parte dos casos, os tumores de células  $\beta$  são nódulos esféricos únicos, geralmente com diâmetro inferior a 2,5 cm (Buishand et al., 2010; Ettinger et al., 2017; Feldman et al., 2014; Slatter, 2003) e comumente encontrados em lobo direito ou esquerdo do pâncreas (Buishand et al., 2018; Mehlhaff, 1984; Tobin et al., 1999; Trifonidou et al., 1998). No caso descrito, o animal foi submetido a uma pancreatectomia parcial de lobo esquerdo, removendo um nódulo esférico de aproximadamente 2 cm, o qual foi enviado para análise histopatológica e imuno-histoquímica, confirmando o diagnóstico de insulinoma.

Um estudo retrospectivo conduzido por Sheppard-Olivares et al. (2022), revelou que, entre os cães tratados com Toceranib (Palladia®), 17 (56,7%) deles apresentaram efeitos adversos, sendo os mais comuns a anorexia (30%), diarreia (23%) e êmese (17%). Além disso, em 14 (46,7%) animais, foi necessário reduzir a dose da medicação devido a essas manifestações. O perfil de efeitos adversos do Toceranib, quando administrado na dose adequada, parece ser mais tolerável do que o descrito para as alternativas citotóxicas consideradas no tratamento de insulinoma canino (Meleo, 1990; Northrup et al., 2013). O relato corrobora com essas conclusões, uma vez que o animal apresentou os efeitos colaterais mais comuns e precisou de uma redução na dose do medicamento.

Os insulinomas caninos têm um prognóstico reservado, com a hipoglicemia clínica frequentemente retornando, seja devido à ocorrência de metástases ou ao crescimento do tumor. A abordagem combinada de terapia medicamentosa e cirúrgica resulta em um prognóstico significativamente mais favorável do que o tratamento médico isolado (Polton et al., 2007). Segundo alguns autores, o intervalo livre de doença mediano e o tempo de sobrevivência mediano dos cães submetidos à pancreatectomia parcial foram de 12 meses (variação de 0 a 55 meses) e 14 meses (variação de 0 a 51 meses), respectivamente (Del Busto et al., 2020; Dunn et al., 1993; Leifer et al., 1986; Polton et al., 2007; Tobin et al., 1999; Trifonidou et al., 1998).

O paciente em questão apresentou episódios de hipoglicemia algum tempo após o procedimento cirúrgico. Em acompanhamento ultrassonográfico abdominal, foi visualizado uma área arredondada com aproximadamente 0,57 cm, localizada em lobo hepático lateral esquerdo, com diferencial para hiperplasia ou mielolipoma. Importante destacar que em exames anteriores e durante a laparotomia não foram identificadas quaisquer alterações no fígado. Seis meses após a pancreatectomia parcial, o animal continua sob acompanhamento veterinário e não apresentou manifestações clínicas indicativas de recidiva do insulinoma.

## Conclusão

O diagnóstico definitivo do insulinoma é estabelecido com base em uma avaliação abrangente que inclui anamnese, manifestações clínicas, mensuração da glicemia, dosagem de insulina sérica, exames de imagem e cirurgia de pancreatectomia parcial, com envio das amostras para análise histopatológica e imuno-histoquímica. A abordagem combinada de procedimento cirúrgico e terapia medicamentosa é o tratamento de escolha. O prognóstico do insulinoma é reservado e depende de fatores como o surgimento de metástases e a recorrência da hipoglicemia clínica. No caso do paciente relatado, o diagnóstico e o tratamento foram conduzidos de acordo com as práticas recomendadas na literatura. Contudo, o prognóstico ainda é incerto, uma vez que o animal apresentou episódios de hipoglicemia e foi observada alteração na imagem ultrassonográfica do fígado, não permitindo descartar a possibilidade de metástase. Embora o diagnóstico tenha sido consolidado baseado em uma extensa revisão de literatura, permanece a apreensão quanto a um desfecho desfavorável.

## Referências bibliográficas

- Bergman, P. J., Bruyette, D. S., Coyne, B. E., Shelton, G. D., Ogilvie, G. K., Munana, K. R., & Richter, K. P. (1994). Canine clinical peripheral neuropathy associated with pancreatic islet cell carcinoma. *Progress in Veterinary Neurology*, 5, 57–62.
- Buishand, F. O. (2022). Current trends in diagnosis, treatment and prognosis of canine insulinoma. *Veterinary Sciences*, 9(10), 540. <https://doi.org/10.3390/vetsci9100540>.

- Buishand, F. O., Grosso, F. R. V., Kirpensteijn, J., & van Nimwegen, S. A. (2018). Utility of contrast-enhanced computed tomography in the evaluation of canine insulinoma location. *Veterinary Quarterly*, 38(1), 53–62. <https://doi.org/10.1080/01652176.2018.1481545>.
- Buishand, F. O., Kik, M., & Kirpensteijn, J. (2010). Evaluation of clinico-pathological criteria and the Ki67 index as prognostic indicators in canine insulinoma. *The Veterinary Journal*, 185(1), 62–67. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.015>.
- Carvalho, R., Branquinho, F., Alves, N., Aparício, S., Pires, F., & Dutschmann, L. (2010). Insulinoma: a propósito de um caso clínico com revisão da literatura. *Medicina Interna*, 2, 99–103.
- Caywood, D. D. (1988). Pancreatic insulin-secreting neoplasms: clinical, diagnostic, prognostic features in 73 dogs. *Journal American Animal Hospital Association*, 24, 577–584.
- Del Busto, I., German, A. J., Treggiari, E., Romanelli, G., O'Connell, E. M., Batchelor, D. J., Silvestrini, P., & Murtagh, K. (2020). Incidence of postoperative complications and outcome of 48 dogs undergoing surgical management of insulinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(3), 1135–1143. <https://doi.org/10.1111/jvim.15751>.
- Dunn, J. K., Bostock, D. E., Herrtage, M. E., Jackson, K. F., & Walker, M. J. (1993). Insulin-secreting tumours of the canine pancreas: clinical and pathological features of 11 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 34(7), 325–331. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1993.tb02704.x>.
- Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & Cote, E. (2017). *Textbook of Veterinary Internal Medicine-eBook*. Elsevier Health Sciences.
- Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch, C., & Scott-Moncrieff, J. C. (2014). *Canine and feline endocrinology-e-book*. Elsevier health sciences.
- Garcia, C., Renosto, W., Meira, J., Saccaro, R. O., & Weege, K. (2022). Insulinoma em canino sem raça definida: Relato de caso. *PUBVET*, 16(2), 1–5. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n02a1047.1-5>.
- Garden, O. A., Reubi, J. C., Dykes, N. L., Yeager, A. E., McDonough, S. P., & Simpson, K. W. (2005). Somatostatin receptor imaging in vivo by planar scintigraphy facilitates the diagnosis of canine insulinomas. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(2), 168–176. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19<168:SRIIVB>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19<168:SRIIVB>2.0.CO;2).
- Goutal, C. M., Brugmann, B. L., & Ryan, K. A. (2012). Insulinoma in dogs: a review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 48(3), 151–163.
- Hess, R. S. (2013). Insulinoma. In J. Rand, E. N. Behrend, D. Gunn-Moore, & M. L. Campbell-Ward (Eds.), *Clinical endocrinology of companion animals* (pp. 229–239). Wiley Blackwell.
- Iseri, T., Yamada, K., Chijiwa, K., Nishimura, R., Matsunaga, S., Fujiwara, R., & Sasaki, N. (2007). Dynamic computed tomography of the pancreas in normal dogs and in a dog with pancreatic insulinoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 48(4), 328–331. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00251.x>.
- Lamb, C. R., Simpson, K. W., Boswood, A., & Matthewman, L. A. (1995). Ultrasonography of pancreatic neoplasia in the dog: a retrospective review of 16 cases. *The Veterinary Record*, 137(3), 65–68. <https://doi.org/10.1136/vr.137.3.65>.
- Leifer, C. E., & Matus, R. E. (1985). Lymphoid leukemia in the dog: Acute lymphoblastic leukemia and chronic lymphocytic leukemia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 15(4), 723–739. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(85\)50032-7](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(85)50032-7).
- Leifer, C. E., Peterson, M. E., & Matus, R. E. (1986). Insulin-secreting tumor: diagnosis and medical and surgical management in 55 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 188(1), 60–64.
- Madarame, H., Kayanuma, H., Shida, T., & Tsuchiya, R. (2009). Retrospective study of canine insulinomas: eight cases (2005-2008). *Journal of Veterinary Medical Science*, 71(7), 905–911.
- Mai, W., & Cáceres, A. V. (2008). Dual-phase computed tomographic angiography in three dogs with pancreatic insulinoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 49(2), 141–148. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2008.00340.x>.
- Mehlhoff, C. J. (1984). Insulin-producing islet cell neoplasms: surgical considerations and general management in 35 dogs. *Journal American Animal Hospital Association*, 21, 607–612.

- Meleo, K. (1990). Management of insuloma patients with refractory hypoglycemia. *Problems in Veterinary Medicine*, 2(4), 602–609.
- Mooney, C. T., & Peterson, M. E. (2015). *Manual de endocrinologia em cães e gatos*. Roca Ltda.
- Nakamura, K., Lim, S., Ochiai, K., Yamasaki, M., Ohta, H., Morishita, K., Takagi, S., & Takiguchi, M. (2015). Contrast-enhanced ultrasonographic findings in three dogs with pancreatic insulinoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 56(1), 55–62. <https://doi.org/10.1111/vru.12177>.
- Northrup, N., Rassnick, K. M., Gieger, T. L., Kosarek, C. E., McFadden, C. W., & Rosenberg, M. P. (2013). Prospective evaluation of biweekly streptozotocin in 19 dogs with insulinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(3), 483–490. <https://doi.org/10.1111/jvim.12086>.
- Polton, G., White, R. N., Brearley, M. J., & Eastwood, J. M. (2007). Improved survival in a retrospective cohort of 28 dogs with insulinoma. *Journal of Small Animal Practice*, 48(3), 151–156. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2006.00187.x>.
- Pöppel, A. G. (2015). Insulinoma. In M. M. Jericó, J. P. Andrade Neto, & M. M. Kogika (Eds.), *Tratado de medicina interna de cães e gatos* (1a ed., pp. 5233–5268). Roca, São Paulo.
- Robben, J. H., Pollak, Y. W. E. A., Kirpensteijn, J., Boroffka, S. A. E. B., van den Ingh, T. S., Teske, E., & Voorhout, G. (2005). Comparison of ultrasonography, computed tomography, and single-photon emission computed tomography for the detection and localization of canine insulinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(1), 15–22. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19<15:COUCTA>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19<15:COUCTA>2.0.CO;2).
- Sheppard-Olivares, S., Bello, N. M., Johannes, C. M., Hocker, S. E., Biller, B., Husbands, B., Snyder, E., McMillan, M., McKee, T., & Wouda, R. M. (2022). Toceranib phosphate in the management of canine insulinoma: A retrospective multicentre study of 30 cases (2009–2019). *Veterinary Record Open*, 9(1), e27. <https://doi.org/10.1002/vro2.27>.
- Slatter, D. H. (2003). *Textbook of small animal surgery* (Vol. 1). Elsevier health sciences.
- Steiner, J. M. (2003). Diagnosis of pancreatitis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 33(5), 1181–1195. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(03\)00061-5](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(03)00061-5).
- Steiner, J. M. (2008). Exocrine pancreas. *Small Animal Gastroenterology*, 283–306.
- Tobin, R. L., Nelson, R. W., Lucroy, M. D., Wooldridge, J. D., & Feldman, E. C. (1999). Outcome of surgical versus medical treatment of dogs with beta cell neoplasia: 39 cases (1990-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215(2), 226–230.
- Trifonidou, M. A., Kirpensteijn, J., & Robben, J. H. (1998). A retrospective evaluation of 51 dogs with insulinoma. *Veterinary Quarterly*, 20(sup1), S114–S115. <https://doi.org/10.1080/01652176.1998.10807459>.

**Histórico do artigo:****Recebido:** 5 de novembro de 2023**Aprovado:** 15 de novembro de 2023**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.