

INSULINOMA EM FURÕES

AUTORES

SILVA, Desirré Loren Vieira Dias da
Discentes do curso de Medicina Veterinária UNILAGO

BLANKENHEIM, Thalita Masoti
Docente do curso de Medicina Veterinária UNILAGO

RESUMO

O insulinoma é uma das neoplasias que mais ocorrem em furões, este tumor atinge as células beta-pancreáticas fazendo com que a produção de insulina se altere, fazendo com que este se eleve, não havendo uma resposta de *feedback* negativo, gerando assim um aumento nos níveis de insulina. Apesar de o sexo do animal não possuir influência na predisposição a tumores, a etiologia do animal diferentemente vai causar grande influência visto que furões provindos do Japão e do Norte da América possuem grande prevalência quando comprados com os provindos da Europa e da Austrália. O tratamento cirúrgico tem se mostrado a melhor opção visto que é o que gera maior tempo sem retorno dos sinais clínicos e com maior tempo de sobre vida.

PALAVRAS - CHAVE

Animais exóticos, *Mustela*, neoplasia.

1. INTRODUÇÃO

Mustela putorius furo, conhecido popularmente como furão ou mesmo *ferret* são considerados uma forma domesticada do furão europeu (*M. putorius*) possuindo uma história enquanto animal de companhia que coincide muito á do coelho doméstico (JEPSON, 2010). A história destes animais vem caminhando acerca de 2.000 anos chegando ao continente norte americano a cerca de 300 anos, quando era usado no auxílio da caça de roedores e coelhos silvestres em alguns países da Europa, na Austrália e Nova Zelândia, tempos depois passou a ser usado na confecção de vestimentas, apenas a três séculos passou a ser ciado como animais de companhia. No Brasil sua importação tem caminhado de maneira lenta e gradual, tendo chegado no país apenas no ano de 1990 (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

Esta espécie que pertence à ordem *Carnívora*, família *Mustelidae*, a qual também pertencem as lontra e muitos outros animais, o nome científico “*furo*” tem origem da palavra ladrão em latim e “*putorius*” que também é proveniente do latim derivado de *putor*, que quer dizer mau odor, devido ao mau cheiro que estes animais podem exalar (ALEIXO, 2016). Acredita-se que tal odor é utilizado para que como uma forma de comunicação entre os indivíduos, como por exemplo: identificação, idade, sexo e atividade sexual. Este odor é proveniente as glândulas sebáceas da pele, que estes animais possuem, a produção desta secreção tende a ocorrer apenas concomitante a um evento estressante. Estas glândulas podem regredirem após a cirurgia de ovário-histerectomia nas fêmeas e orquiectomia nos machos de rotina. Entretanto, a remoção cirúrgica da glândula anal dos furões é desnecessária (JEPSON, 2010).

A portaria 93 de 7 de julho de 1998 do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) regulamenta a entrada destes animais no país, devendo vir esterilizados, vacinados e com tatuagem puntiforme, na qual um ponto indica esterilização e outro a remoção das glândulas anais, responsáveis pelo seu cheiro característico (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

Em média os furões vivem de cinco a seis anos, porém podem chegar entre oito e nove anos e com o aumento da busca destes animais como animais de companhia tem se observado a necessidade de explorar mais as patologias a cerca destes animais, sendo que uma das áreas a serem grandemente exploradas nestes animais é a oncológica (BARBOZA, 2018). A literatura já aponta para um amplo número de trabalhos científicos descrevendo estas patologias, porém há cerca de 15 anos acreditava-se que nesta espécie eram raros os quadros de neoplasias (ALEIXO, 2016).

2. NEOPLASIAS EM FURÕES

Os carcinomas são cânceres que vão estar se derivando das células epiteliais, os sarcomas são os tumores que possuem origem do tecido conjuntivo e muscular, já a leucemia provém das células sanguíneas. Existem várias denominações e subdivisões dento dos tipos de câncer, estes que vão variando conforme o tipo celular e conforme localização destes tumores, porém, estas denominações não são nenhum reflexo de diferenças fundamentais na biologia do câncer, pelo contrário, sabe-se que todos os tipos desta doença partilham amplamente formas semelhantes de disfunções no controle do desenvolvimento, morte e duração da vida celular (KLEIN, 2014).

Cerca de 12 a 20% dos casos podem ser observados múltiplos tipos de tumores, sendo que o insulinoma e o carcinoma localizados no córtex adrenal são encontrados com maior frequência. Porém, apenas múltiplos tumores não é suficiente para ser diagnosticado como síndrome neoplásica, visto que em grande parte vezes não vai haver nenhum tipo de relação entre eles. Como as neoplasias endócrinas são comuns em furões é razoável

que em furões de meia idade e geriátricos se observem por vezes múltiplos tipos de tumor em simultâneo ao longo das suas vidas (ALEIXO, 2016).

Geralmente os furões apresentam mais neoplasias de origem endócrinas sendo de 39,7%, com maior prevalência por Insulinomas, que são os tumores localizados nas ilhotas de Langerhans; em seguida as neoplasias hemolinfáticas com 15,2%, com destaque para tumores hematopoiéticos, este é o que apresenta com maior frequência sinais de malignidade; As neoplasias tegumentares vem logo em seguida com 12,9% e, por fim, as digestivas 8,4%. Com relação as neoplasias cutâneas as mais comuns são mastocitoma cutâneo, tumor de células basais, carcinoma de células escamosas e epitelioma sebáceo (ALEIXO, 2016).

A idade que estes animais apresentam tais patologias podem variar desde o primeiro mês até aos 15 anos de idade, porém as maiores incidências ocorrem entre os quatro e os sete anos de vida (ALEIXO, 2016), embora já tenha sido descrito casos de insulinoma funcional em furão com apenas duas semanas de vida (SANTOS, 2016).

Não existe maior predisposição quanto ao gênero, porém é observado com maior frequência em fêmeas e machos que sejam esterilizados do que em fêmeas e machos inteiros (ALEIXO, 2016).

Apesar de o sexo do animal não gerar reflexos sejam negativos ou positivos sobre a predisposição a tumores, a etiologia do animal diferentemente vai causar grande influência, pois estudos já demonstram que existe uma maior incidência neoplásicas naqueles furões provindos do Japão e sobre os Norte Americanos, na Europa e na Austrália as prevalências são baixas. Tal fator pode estar ligado a fatores genéticos ou ao manejo nestes países como hábitos de castração e esterilização (ALEIXO, 2016). No Brasil alguns reprodutores legalizados costumam realizar a castração destes animais entre os dois e quatro meses de vida (SANTOS, 2017).

3. INSULINOMA EM FURÕES

Os tumores pancreáticos em geral possuem origem de tecido epitelial, podem ser classificados como endócrinos e exócrinos, sendo envolvidos pelas as ilhotas de Langerhans e as células dos ácinos ou do epitélio ductal, respectivamente (DALEK e DE NADI, 2016).

Os insulinomas são pequenos tumores de pâncreas, mais especificamente nas células beta pancreáticas, geralmente vem a ocorrer em consequência de um carcinoma. Não é incomum que os insulinoma venham acompanhados de doença da adrenal (QUINTON, 2005).

As Ilhotas de Langherans são as células constituintes do pâncreas, estas se diferenciam em quatro tipos celulares diferentes, cada qual secretando um tipo diferente de peptídeo: As células alfa se localizam na periferia pancreática e representam cerca de 20% da totalidade de células e são responsáveis pela secreção de glucagon. As células beta-pancreáticas são as mais numerosas sendo encontradas em cerca de 75% da ilhota e se localizam principalmente na região central, sendo estas responsáveis pela secreção de insulina. As células delta são 5% da totalidade celular e representam células alfa mais velhas e fica localizada de maneira aleatória, são responsáveis pela secreção de somatostatina. As células F são as menos encontradas, estando apenas entre 1 a 2% das células dos ilhéus, estas células são responsáveis por secretar peptídeos pancreáticos (TOMAZI, 2012; SANTOS, 2016).

Estes tumores irão realizar uma produção de insulina anormal, fazendo com que haja um excesso deste hormônio no corpo do animal, conseqüentemente originando uma hipoglicemia (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

Por se tratar de um tumor em *ferrets* o sexo do animal não irá influenciar no seu aparecimento. Esta neoplasia geralmente surge por volta dos cinco anos de idade (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014) e em animais que sejam castrados (BARBOZA, 2018), como no Brasil todos animais que sejam adquiridos de maneira legalizado devem vir obrigatoriamente castrados automaticamente gera-se uma predisposição sobre todos os animais do território brasileiro (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

3.1 Anatomia do pâncreas

Em furoes o pâncreas vai ser alongado e possui forma de “V”, constituído por dois lobos, direito e esquerdo, com tonalidade de rosa pálido, apesar de possuir uma variação entre os animais do mesmo espécime (BALTAZAR, 2016).

Ainda segundo Baltazar (2016), na anatomia topográfica do animal, é possível observar o lobo esquerdo entre o baço e a curvatura maior do estômago, com o animal em plano dorsal é possível ver a veia porta e o rim esquerdo, estando no plano ventral consegue-se observar o cólon transverso e o jejuno-íleo, O lobo direito é maior quando comparado com o esquerdo e é encontrado dorso medialmente ao duodeno ascendente, na vista ventral é possível encontrar a veia cava caudal, artéria aorta, rim direito, lóbulo caudado do fígado, seguindo direção dorsal encontra-se os intestinos do animal.

3.2 Etiologia do insulinoma

A etiologia dessa doença ainda é desconhecida, porém tudo indica que que esteja ligado a fatores genéticos (QUINTON, 2005).

O insulinoma é um dos tumores que estão inseridos no grupo “*pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs)*”, que são neoplasias de origem neuroendócrina provindas do pâncreas, devido ao fato de estes tumores fazerem parte do sistema neuroendócrino. As células neuronais e as endócrinas retêm a capacidade de compartilharem um único tipo de fenótipo, expressando marcadores proteicos de origem neuroendócrina e peptídeos com aspectos mediadores específicos para hormônios neurotransmissores (BALTAZAR, 2016).

As células neoplásicas pancreáticas irão aumentar a secreção do hormônio da insulina fazendo com que não haja uma resposta ao *feedback* negativo que é responsável por evitar que haja o excesso deste hormônio nos animais (QUINTON, 2005).

De acordo com Quinton (2015), o aumento da insulina é chamado de hiperinsulinemia, tal fator tem a capacidade de gerar um aumento no consumo de glicose pelas células dos tecidos periféricos.

Novos estudos têm encontrado uma relação entre o insulinoma em *ferrets* e a síndrome *multiple endocrine neoplasia* (MEN), este conjunto de fatores que é detectado principalmente nos seres humanos, e que já foi descrita em cães e coelhos (BALTAZAR, 2016).

Ainda de acordo com Baltazer (2016), a estimulação constante de uma glândula secretora hormonal vai dar início a alteração com características hiperplásica que irá resultar em um adenoma ou adenocarcinoma, mesmo que geralmente estes sejam encontrados de forma ainda controlada por seus agentes tumorais supressores, sendo que os agentes que terão ação supressória sobre o tumor são denominados como genes do genoma, estes guardiões vão manter o equilíbrio do organismo animal através da libertação de enzimas, que por consequência irão alterar o ciclo celular para realizar a inibição da, proliferação das células neoplásicas.

Os genes da MEN pertencem ao grupo de genes supressores. Existem dois tipos de MEN, a MEN tipo 1 é a que possui influência sobre a patologia do insulinoma, sendo uma síndrome hereditária dominante resultante da

inativação proteína *menin*, isto porque essa proteína tem ação reguladora na proliferação células e na supressão neoplásica (BALTAZAR, 2016).

A produção de glicose mediante a neoglicogênese e a glicogenólise *hepática* vai estar inibida, fazendo com que haja uma queda gradual da glicemia, a queda da glicemia diminui o que vai gerar sinais de neuroglicopenia, isto porque as células do sistema nervoso central não possuem sensibilidade à insulina, sendo assim a penetração da glicose vai ocorrer devido a difusão e com a queda nos níveis de glicemia estas células estarão sendo privados da sua fonte de energia. Os sinais de neuroglicopenia podem se manifestar como: confusão mental, crises convulsivas e até mesmo coma (QUINTON, 2005).

Se os níveis de glicemia diminuírem irão surgir sintomas de manifestações adrenérgicas, como por exemplo: taquicardia, nervosismo, tremores e irritabilidade (Quinton, 2005), que são sinais anormais em furões, que são conhecidos por serem extremamente dóceis e não costumam morder (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

3.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos de insulinoma vão de agudo a crônico (TOMAZI, 2012), e variam conforme a intensidade e a duração da hipoglicemia (QUINTON, 2005) e ainda podem ser classificados como neuroglucopénicos, simpático-adrenérgicos, ou mesmo por ambas as formas (SANTOS, 2016).

Os sinais da manifestação neuroglucopénica vai derivar de um menor aporte de glucose ao cérebro, ou seja as células que constituem o tecido nervoso absorvem glucose por difusão, sendo assim um processo não insulino dependente, quando não se tem mais este suprimento energético é possível observar que o animal apatia, ataxia, colapso, convulsões (SANTOS, 2016), letargia (QUINTON, 2005), “olhar para o vazio”, incoordenação motora, fraqueza principalmente dos membros pélvicos e até mesmo coma pode ocorrer (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014). Episódios prolongados de hipoglicemia ou em casos que a queda da glicemia seja muito severa podem levar a uma privação neuronal de glicose causando lesões no córtex cerebral, lesões essas que podem se tornarem permanentes (TOMAZI, 2012).

As manifestações simpático-adrenérgicas vão acontecer nos casos em que haverá uma queda na chegada de glucose até ao hipotálamo, o que por consequência irá gerar um estímulo do sistema nervoso simpático, o que fará com que haja um aumento do tônus simpático, gerando a liberação de catecolaminas. Nestes casos é possível observar que o animal fica em estado de hiperalerta, fome, midríase, tremor da musculatura do animal, taquicardia e estresse (SANTOS, 2016).

Também foram descritos sinais como náuseas sendo que movimentos de patadas na boca já podem sugerir que o animal esta nauseado (Quinton, 2005), sialorréia, distensão abdominal, dor e Massa abdominal palpável (Jepson, 2010), os sinais podem ocorrer de maneira discreta e intermitente (QUINTON, 2005).

Os *ferrets* são capazes de tolerar níveis extremamente baixos de glucose no sangue (30 a 40 mg/dl) mesmo que por longos períodos, sem exibir qualquer sintomatologia clínica (SANTOS, 2016), o que faz com que os sinais clínicos venham a ocorrer antes das refeições, após exercícios físicos e responsivo a certos alimentos (QUINTON, 2005).

Ainda segundo Quinton (2015), em primeira instancia os sintomas podem regredir de forma espontânea, com a persistência do insulinoma ocorrer períodos em que o animal vai manifestar fraqueza e letargia. Podem ainda surgir sintomas nervosos, sendo os mais observados são as convulsões e até mesmo o coma, podendo carrear até mesmo ao óbito caso se estenda por vários meses sem nenhum tipo de tratamento.

3.4 Diagnóstico

Para obter-se o diagnóstico presuntivo de insulinoma é necessário em jejum por 4 horas para ser realizada a curva glicêmica (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014), sendo muito importante não ultrapassar este tempo, informando o tutor do animal inclusive que passar deste tempo de jejum em animais com insulinoma é arriscado (QUINTON, 2005).

Após atingir as quatro horas necessárias de jejum deve ser realizada a dosagem nos níveis de insulina do furão, em um animal sadio irá variar entre os 90 mg/dl e os 125 mg/dl, naqueles animais que possuem insulinoma os valores de glicemia inferiores a 90 mg/dl considera-se sugestivo à insulinoma, quando os valores são menores que 60 mg/dl torna-se altamente sugestivo que este animal possua insulinoma (Santos, 2016), *ferrets* que estejam em coma, os índices glicêmicos atingem valores de 0,2 a 0,4g/L (QUINTON, 2005).

Os glicosímetros portáteis digitais humanos podem ser uma opção para aferir a glicemia de um animal que chegou em um estado mais grave e que precise ser atendido com emergência, porém para se realizar uma curva glicêmica em furões ou em medições eletivas estes já não se tornam tão viáveis, pois estes aparelhos leem valores de glucose sanguínea cerca de 10 a 20 mg/dl mais baixos que os valores reais, isto porque estes aparelhos foram projetados para seres humanos e não para animais, além disto estes aparelhos ainda tem-se revelado extremamente imprecisos em humanos que estejam com o valor do hematócrito elevados, porém furões normalmente possuem o hematócrito cerca de 52% maior do que seres humanos (SANTOS, 2016). Por estes fatores é importante que ao enviar as amostras para laboratórios que se confirme com os médicos veterinários se há valores de referência para *ferrets* (QUINTON, 2005).

Devido ao insulinoma os valores dos neutrófilos, leucócitos e monócitos encontram-se alterados, além de Alanina Aminotransferase (ALT) e Aspartato Aminotransferase (AST) que também se encontraram aumentados (JEPSON, 2010)., porém apesar de comumente se encontrar estas células e enzimas bioquímicas alteradas recomenda-se que seja feito hemograma e perfis bioquímicos completos (SANTOS, 2016), além destes exames complementares ainda podem ser pedidos como exames complementares exames de urinálise, glicosúria e cetonúria, endoscopia (JEPSON, 2010).

As enzimas bioquímicas do fígado ALT e AST em geral estão alteradas por dois fatores subsequentes ao insulinoma, o mais comum dos casos é quando o fígado entra em lipidose em decorrência a hipoglicemia crônica e o menos comum é a ocorrência de metástases em decorrências ao tumor pancreático, é importante ressaltar que no furões as metástases ocorrem com baixa frequência, diferentemente de cães e gatos (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

3.5 Diagnóstico por imagem

O diagnóstico por imagem realizado através de radiografias e ecografias, tem se mostrado de baixa valia, visto que grande parte dos insulinomas possuem apenas poucos milímetros de diâmetro, raramente 1 cm, podendo até mesmo serem de dimensões microscópica. Quando se detecta ecograficamente os insulinomas podem aparecer como um nódulo solitário, múltiplos ou como uma área de hipocogenicidade, porém pode-se confundir um insulinoma com uma hiperplasia nodular pancreática benigna pelo seu aspeto ecográfico semelhante: nódulos bem delimitados podendo ser hipogênicos ou mesmo isoecogênicos (SANTOS, 2016).

Em radiografias é possível observar a presença de massa ou de área radiopacas aumentada na porção cranial direita do abdome (DALEK e DE NADI, 2016).

O uso do Ultrassom pode ser realizado, porém se os tumores possuírem pouco tamanho sendo de um a dois milímetros (mm) não serão vistos neste método de diagnóstico por imagem (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014). Apesar de não possuir eficácia para a identificação de insulinooma a ultrassonografia é o meio de diagnóstico por imagem mais sensível para a visualização de alterações pancreáticas, no caso de insulinooma pode ser lançado mão como fonte de diagnóstico diferencial, nos casos em que é possível observar o insulinoomas tendem a aparecer como formações nodulares de baixa ecogênicidade e bem delimitadas (DALEK e DE NADI, 2016).

O diagnóstico definitivo para insulinooma só pode ser obtido através de biopsia e exames histopatológicos do tecido pancreático que esteja afetado (TOMAZI, 2012).

3.6 Diagnóstico definitivo

A biopsia de um material neoplásico pancreático é a única maneira o diagnóstico definitivo de Insulinooma. Para realizar este exame existem apenas duas opções, sendo que em animais vivo realiza-se apenas a partir de uma biópsia cirúrgica ou um diagnóstico *post-mortem* a partir de uma necropsia (SANTOS, 2016).

As lesões neoplásicas deste tumor podem ser hiperplásicas, adenomas, carcinomas ou até mesmo uma combinação entre estes (TOMAZI, 2012).

3.7 Tratamento

Tratamento farmacológico

O tratamento com medicamentos pode ser uma opção para controle dos sinais clínicos, entretanto este tratamento não tem a capacidade de impedir que a patologia venha a evoluir. Se dá preferência para tratamento realizado a partir de fármacos nos casos em que haja restrições financeiras do proprietário ou devido a outras patologias que venham a impedir que se realize o tratamento cirúrgico (Quinton, 2005).

Os corticoides irão favorecer a *neoglicogênese hepática* além de terem capacidade de reduzir a afinidade das *células pela insulina*. Os medicamentos de eleição neste caso é uma interação entre prednisolona e o diazóxido. A prednisolona tem a capacidade de estimular a gliconeogênese, por isto costuma ser medicação de escolha primaria sendo o fármaco de eleição. O diazóxido tem capacidade de inibir a produção de insulina, fazendo assim com que se favoreça a gliconeogênese. O uso de prednisolona gera efeitos colaterais ao serem utilizados por longos períodos, doenças como: Cushing iatrogênico e a gluconeogênese são patologias que podem surgir (QUINTON, 2005; CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

A dose de eleição é de prednisolona é de 0,25mg/kg/dia por via oral de uma a duas vezes ao dia, variando conforme a necessidade, é aconselhado que sempre inicie-se pela dose mínima e somente nos casos que houver a necessidade ir aumentando as doses de forma lenta e gradual, não ultrapassando a dosagem máxima de 4mg/kg/dia pela via oral (VO). A administração do diazóxido deve ser de forma associada a prednisolona e na dosagem de 10 a 20mg/kg/dia em duas administrações ao dia por via oral (QUINTON, 2005).

3.7.1 Tratamento cirúrgico

Para este tratamento cirúrgico existem duas opções, pancectomia parcial ou nodulectomia, a técnica cirúrgica deve ser eleita pelo cirurgião veterinário logo após a inspeção cuidadosa do pâncreas (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

Assim que se abrir a cavidade abdominal cranial ela deverá ser explorada minuciosamente e cuidadosamente em busca de neoplasias e da identificação da localização e do tamanho da massa tumoral. Deve ser realizada uma incisão abdominal iniciada sob a linha alba que se inicia na cartilagem xifoide caudal e deve seguir em linha até ao umbigo, deve ser feita uma palpação cuidadosa e delicada sob o pâncreas, além de ser realizada uma inspeção visual do órgão, afim de encontrar em que local está localizado a tumefação. A porção livre do omento maior é retraída no sentido cranial do animal e deve ser recoberta por uma esponja que esteja umidificada, já a porção do omento que vem recobrindo o pâncreas pode ser separada, sem necessitar de outros cuidados, ao separar está porção do omento possibilita-se que haja uma melhor visualização do pâncreas, principalmente o lobo esquerdo. As lesões focais que estejam localizadas próximas as extremidades do pâncreas podem estar sendo removidas a partir da técnica de remoção com sutura. Deve ser realizada uma incisão no mesoduodeno ou omento em ambos os lados do pâncreas, transpassado de um lado ao outro do pâncreas um fio de sutura inabsorvível através das incisões pré-existentes, realizando uma aproximação cuidadosa até que a sutura esteja próxima o suficiente da lesão que será removida, deve-se apertar a sutura permitindo que haja a compressão do parênquima. Em seguida deve ser realizada a exérese da porção mais dorsal à ligadura (FOSSUM, 2015).

A nodulectomia pode realizada por dissecação, usando como material romba gentil com hastes flexíveis retirando com cuidado a tumefação pelas bordas, que geralmente é separado facilmente (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

3.8 Pós-cirúrgico

Após a cirurgia, é indicado que se mantenha o animal sob internação, possibilitando assim que seja feita aferição da glicose sérica a cada seis a doze horas, até que ocorra a estabilização, alguns animais podem demorar até tres dias após a cirurgia para que ocorra esta estabilização de maneira fisiológica. Os valores de 60 e 80 mg/d l são considerados aceitáveis para animais com insulinoma, ao realizar a remoção cirúrgica de um grande tumor a glicose sérica irá aumentará rapidamente após a cirurgia (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

Complicações no momento do pós-cirúrgico em geral são raras de ocorrer, porém existem relatos de animais que pancreatites e diabetes mellitus após o procedimento cirúrgico, por isto deve ser recomendado aos proprietários que após a recuperação do animal, é recomendada a realização de três em três meses de glicose sérica até o resto da vida do animal (BALTAZAR, 2016).

Ainda segundo Baltazar (2016), não é incomum que haja reincidência dos tumores que originam o insulinomas, porém mesmo com as altas taxas de retorno dos tumores pancreáticos a cirurgia é a melhor opção de tratamento, pois é a opção que oferece maior período livre de sintomatologia e um maior tempo de sobrevivência quando comparados com o tratamento medicamentoso exclusivamente.

3.9 Anestesia

Grande parte dos agentes anestésicos utilizado na clínica de pequenos animais pode ser utilizada para realizar anestesia em furões, tendo preferência pelos anestésicos que causam menos depressão cardiovascular, visto que grande parte desses animais possuem cardiopatias subclínicas (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

Ao realizar a anestesia de furões fatores ligados a fisiologia do animal devem ser levados em conta como a alta taxa metabólica que estes animais possuem fazendo com que os fármacos sejam metabolizados e eliminados rapidamente, a queda de temperatura, sendo necessário usar meios para minimizar esta perda de

calor, no caso de animais com insulinomas o jejum não pode ser maior do que 4 horas, se necessário manter o animal em internação para a melhor realização do jejum pré-cirúrgico afim de evitar crises de hipoglicemia, se necessário realizar a reposição sanguínea e de fluidos além da realização de exames básicos como: hemograma e bioquímicos como: dosagem de eletrólitos, glicemia, parâmetros renais e enzimas hepáticas; pesagem do animal (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

Existem autores que recomendam a utilização de acepromazina na dose de 0.1-0.25 mg/kg via Subcutâneo (SC) ou Intramuscular (IM) quando utilizado em combinação com outros medicamentos, ou midazolam na dosagem de 0.25-0.5 mg/kg SC, IM, IV, meperidina de 5-10 mg/kg SC, IM, IV, e cetamina 10-20 mg/kg IM, de acordo com o temperamento do paciente para realizar a Medicação Pré-anestésica (MPA). O uso da cetamina IV (6 a 10 mg/kg) ou propofol 1-3 mg/kg IV para realizar a indução anestésica, seguido da intubação oro traqueal com tubo de 2,5 a 3,5 mm, recomenda-se que faça o uso de lidocaína na glote do animal na dosagem de 0,05 ml. O uso deste anestésico local é a fim de evitar que o animal venha a ter laringospasmo, a manutenção anestésica segue sendo feita com isoflurano em concentração satisfatória para a mantimento do plano cirúrgico anestésico (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014; CARPENTER 2018).

3.9.1 Trans anestésico

Durante todo o período anestésico é indicado que se realize a administração de fluidos isotônicos, sendo que está fluidoterapia pode ser realizada por via SC em procedimentos que durem até 30 minutos ou para pacientes, já em cirurgias mais prolongadas cruentas é necessário que a administração seja realizada por vida IV. Em *ferrets* com insulinoma é necessário que se utilize dextrose em 2,5% ou 5% (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014) em uma taxa de 20ml/kg/h ou 10 ml/Kg/h respectivamente (BALTAZAR, 2016).

3.10 Alimentação

Para os animais portadores de insulinoma a dieta deve ser preparada de forma especial, sendo uma dieta rica em proteína e gordura, com alimentação livre durante todo o dia e não fracionada em alguns horários específicos, devendo principalmente garantir que este animal se alimente. Se o animal não se alimentar de maneira espontânea o proprietário deverá realizar uma alimentação forçada, oferecendo alimentos pelos quais o animal mais se interesse, caso continue recusando deverá com seringa forçar uma alimentação pastosa para gatos, que contenha alto teor de proteína e gorduras e baixa pobre em hidratos de carbono, sendo forçada por no mínimo quatro vezes ao dia (BALTAZAR, 2016).

3.11 Quimioterapia

A estreptozotocina é um antibiótico com características antineoplásicas que possui efeito tóxico sob as células beta-pancreáticas e nos néfrons, devido a isto para ser administrado deve estar acompanhada de fluidoterapia contínua, minimizando os efeitos nefrotóxicos. Este medicamento tem se mostrado eficaz em cães, porém ainda não foram descritos os efeitos em *ferrets* (BALTAZAR, 2016).

A doxorubicina é muito usada na oncologia veterinária além de ser a mais segura a ser utilizada nos furões, tem sido usada na dosagem de 1 mg/kg IV com dose acumulativa seja limitada a 240 mg por metro quadrado, a administração deve ser realizada IV e de maneira lenta e sem deixar que haja extravasamento para o subcutâneo do animal, visto que este quimioterápico pode gerar necrose tecidual, recomenda-se que a

administração deste seja realizada a cada 21 dias. Os efeitos adversos incluem a supressão da medula óssea, gastroenterite, nefrotoxicidade e toxicidade cardíaca, é importante lembrar que esses animais costumam possuir muito problemas cardíacos (CARPENTER, 2016).

3.12 Doenças no pós-cirúrgico

É indicado a realização de um tratamento profilático para a bactéria *Helicobacter mustelae* pois muitos furões manifestam sinais clínicos referentes a esta infecção no pós operatório, em geral observa-se: anorexia, melena e bruxismo (SANTOS, 2016), geralmente não causa gastrite ou úlceras, mesmo que a preferência desta bactéria seja por gera colônias no estômago e no duodeno, mais especificamente na piloro Apesar disso, a bactéria normalmente não provoca gastrite clínica ou úlceras (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

A profilaxia pode ser realizada com ampicilina 5-30 mg/kg e metronidazol IV enquanto o animal estiver em observação, alterando para amoxicilina, metronidazol 15-20 mg/kg, ranitidina 24 mg/kg ou famotidina 0.25-0.5 mg/kg assim que o animal receber alta, sendo passado um protocolo totalmente VO para o tutor realizar em casa (SANTOS, 2016; CARPENTER, 2018).

O diagnóstico definitivo deve ser feito através de biopsia e exames histopatológicos, porém, se basear no exame clínico e hematológico e na anamnese é o suficiente para realizar um diagnóstico presuntivo (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2014).

Alguns animais furões podem por um curto período se tornarem diabéticos, manifestando-se hiperglicêmicos e com glicosúria, isto ocorre em consequência a atrofia das células beta-pancreáticas, nestes casos a maioria vem a regredir de maneira espontânea em até três semanas (SANTOS, 2016).

Ainda segundo Santos (2016), devido a tal patologia de caráter transitório aconselha-se que seja medido os níveis de glucose presentes na urina do animal duas vezes ao dia durante três dias após o procedimento cirúrgico durante três semanas.

3.12 Profilaxia

No momento em que o proprietário levar estes animais seja para a vacinação, consultas de rotina, ou mesmo para consultoria de bem estar animal realizar uma conscientização do tutor, explicando os principais sintomas, como agir e a importância do diagnóstico e tratamento desta enfermidade que irá interferir na qualidade de vida do animal, além do fornecimento de uma dieta bem equilibrada, com baixos teores de hidratos de carbono poderá contribuir para a prevenção do insulinoma (SANTOS, 2016).

3.13 Prognóstico

Os animais que são submetidos a nodulectomia associada a pancreatectomia parcial apresentaram um maior tempo de sobre vida pós diagnóstico de insulinoma do que os animais submetidos a nodulectomia e apenas ao tratamento terapêutico, sendo o seu em médio de dias 668 dias para os animais que passaram por pancreatectomia, 456 dias por nodulectomia e 186 dias apenas no tratamento terapêutico. Não foram encontrados dados relativos a indivíduos tratados apenas por gestão dietética (BALTAZAR, 2016).

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEIXO, M. B. **NEOPLASIAS TEGUMENTARES EM FURÕES (*MUSTELA PUTORIUS FURO*): Estudo retrospectivo de 40 neoplasias tegumentares em furões.** Universidade Lusófona De Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2016.

BALTAZAR, V. P. C. **Clínica de Animais Exóticos;** Universidade De Évora Escola De Ciências e Tecnologias. Évora, 2016.

BARBOZA, M. G. **A CARIOMETRIA COMO FERRAMENTA NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TUMORES NEUROENDÓCRINOS PANCREÁTICOS EM FURÕES (*Mustela putorius furo*).** Programa De Mestrado Em Patologia Ambiental e Experimental. Universidade Paulista. São Paulo, 2018.

DALEK, C. R; NARDI, A. B. D. **OLCOLOGIA EM CAES E GATOS**, 2ed. Editora Roca. RJ. 2016, p. 158-366.

CARPENTER, J. W; **EXOTIC ANIMAL FORMULARY**, 5ed. Elsevier Editora Ltda. MO. 2018, p. 533-557

CUBAS, Z. S; SILVA, J. C. R; CATÃO-DIAS, J. L. **TRATADO DE ANIMAIS SELVAGENS** 2. ed. São Paulo: Roca, 2014.

FOSSUM, T. W. **CIRURGIA DE PEQUENOS ANIMAIS**, 4ed, Elsevier Editora Ltda, RJ, pag. 2015, 1843-1848.

JEPSON, L. **CLÍNICA DE ANIMAIS EXÓTICOS: REFERÊNCIA RÁPIDA**, RJ, Elsevier Editora Ltda, 2010, p. 34-39.

KLEIN, B. G. **TRATADO DE FISIOLOGIA VETERINÁRIA**. 5ed, Elsevier Editora Ltda, 2014. P- 167.

SANTOS, J. C. M. **INSULINOMA EM FURÕES**, Universidade De Lisboa. Lisboa 2016.

SANTOS, S. A. **OCORRÊNCIA E ASPECTOS PATOLÓGICOS DE LESÕES NODULARES ADRENOCORTICAIS EM FURÕES (*Mustela putorius furo*): um estudo retrospectivo de 145 casos.** Programa De Mestrado Em Patologia Ambiental e Experimental. Universidade Paulista – UNIP, 2017.

QUINTON, J. F. **NOVOS ANIMAIS DE ESTIMUÇÃO – PEQUENOS MAMIFEROS**. SP. 2005, p. 92-96

TOMAZI, F. G. **INSULINOMA, LINFOMA E DOENÇA ADRENAL EM FERRETS (*Mustela putorius furo*).** Programa De Mestrado Em Patologia Ambiental e Experimental. Universidade Paulista – Unip, 2012.