



Artigo original

Insulinoma pancreático: casuística de um hospital central e revisão da literatura



Ana Rita Caldas*, Sofia Teixeira, Anabela Giestas, Cláudia Amaral e Maria Helena Cardoso

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António (CHP-HSA), Porto, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 15 de janeiro de 2015

Aceite a 1 de junho de 2015

On-line a 10 de julho de 2015

Palavras-chave:

Insulinoma

Tumor endócrino pancreático

Hipoglicemia

Keywords:

Insulinoma

Pancreatic endocrine tumour

Hypoglycemia

R E S U M O

Os insulinomas constituem o tumor neuroendócrino pancreático funcionante mais frequente. O objetivo deste estudo foi avaliar retrospectivamente as características dos insulinomas diagnosticados no Centro Hospitalar do Porto (CHP) em 10 anos. A análise dos doentes com insulinoma seguidos na consulta de Endocrinologia do CHP-HSA de 2002-2012 levou à identificação de 14 casos.

A maioria dos insulinomas eram tumores únicos. A tríade de Whipple foi a manifestação inicial destes tumores e o teste do jejum prolongado o método mais utilizado na demonstração de hiperinsulinismo endógeno. A maioria dos métodos imagiológicos utilizados mostrou baixa sensibilidade na localização tumoral pré-operatória. Apesar de ter sido realizada em apenas metade dos doentes, a cirurgia foi a opção terapêutica que atingiu melhores resultados.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pancreatic insulinomas at a central hospital and literature review

A B S T R A C T

Insulinomas are the most common functioning pancreatic neuroendocrine tumors. The aim of this study was to evaluate the characteristics of the insulinomas diagnosed in our hospital during 10 years. We analysed retrospectively the clinical records of the patients with insulinoma followed in our hospital from 2002 to 2012 and identified 14 cases.

Most of them were single tumors. The Whipple's triad was the initial manifestation of these tumors and the prolonged fasting test the most used method in the demonstration of endogenous hyperinsulinism. The most used imaging methods showed low sensitivity in the preoperative location of the tumor. Despite performed in only half of our patients, surgical treatment reached better results.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O insulinoma é um tumor derivado das células β (beta) pancreáticas; apesar de raro, é o tumor endócrino pancreático mais frequente¹. Estima-se que a sua incidência seja de 4 casos por milhão/ano nos EUA¹, mas não existem dados acerca da sua incidência em Portugal. Apesar de poder surgir em qualquer idade²,

a idade média de apresentação é de 45 anos, com predomínio no sexo feminino (pode atingir uma razão 2:1)³. Estes tumores são habitualmente funcionantes e as suas dimensões são geralmente pequenas na altura do diagnóstico devido à exuberância da sintomatologia causada pelo excesso de insulina secretada⁴. Na maioria das situações são tumores únicos e benignos, mas cerca de 10% são malignos (identificados pela presença de metástases) e cerca de 10% são múltiplos; 50% destes últimos estão associados à síndrome neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (MEN-1)⁵. Apesar de funcionantes e quase exclusivamente localizados no pâncreas, são por vezes difíceis de diagnosticar, havendo um hiato temporal até

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: rita.pgc@gmail.com (A.R. Caldas).

o diagnóstico ser estabelecido: os episódios de hipoglicemia sintomática são inespecíficos, passam muitas vezes despercebidos e por vezes são atribuídos a perturbações psiquiátricas^{6,7}.

A tríade de *Whipple*, principalmente se despoletada pelo jejum prolongado, é a base do diagnóstico clínico do insulinoma⁸. Esta consiste na presença de hipoglicemia documentada e sintomática, com reversão após a ingestão/administração de hidratos de carbono⁸. Os níveis inapropriadamente elevados de insulina (hiperinsulinismo endógeno) causam episódios hipoglicémicos caracterizados por sintomas adrenérgicos e neuroglicopénicos, que ocorrem principalmente em jejum ou após exercício físico⁹. O diagnóstico bioquímico de insulinoma é estabelecido quando é documentada uma hipoglicemia com níveis inapropriadamente elevados de insulina, espontânea ou provocada pelo teste do jejum prolongado¹⁰. Para uma glicemia inferior a 50 mg/dL, os doentes com insulinoma apresentam geralmente níveis plasmáticos de insulina superiores a 5-10 uU/mL e uma razão insulina/glicose superior a 0,3¹⁰.

O tumor é quase sempre intrapancreático¹¹, sendo o envolvimento extraglandular raro¹². Existem várias técnicas invasivas e não-invasivas utilizadas na localização do insulinoma antes da abordagem cirúrgica³. Cerca de 80% dos insulinomas apresenta dimensões inferiores a 2 cm e por isso não é muitas vezes evidente nos estudos de imagem pré-operatórios¹⁰. Por outro lado, a sua identificação durante a exploração cirúrgica sem o auxílio da ecografia intraoperatória é também difícil dadas as reduzidas dimensões e a localização intraparenquimatosa¹³. Apesar da evolução dos métodos diagnósticos nos anos mais recentes, a localização dos insulinomas permanece ainda um desafio¹⁴.

O tratamento primário do insulinoma é a excisão cirúrgica, na maioria das vezes curativa, principalmente se o tumor foi localizado pré ou intraoperatoriamente¹⁴. O desenvolvimento de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas permite atualmente a remoção laparoscópica da maioria destes tumores¹⁵. O tratamento médico está disponível para os doentes com contraindicações cirúrgicas, para controlo pré-operatório da glicemia ou para os casos de doença metastática irressuscável¹⁶.

O objetivo deste estudo foi avaliar retrospectivamente a apresentação clínica, o diagnóstico e o tratamento dos insulinomas diagnosticados no Centro Hospitalar do Porto (CHP) num período de 11 anos.

Métodos

Neste estudo foram identificados e analisados retrospectivamente 14 doentes com o diagnóstico de insulinoma seguidos na consulta externa de Endocrinologia do CHP no período entre janeiro de 2002 a dezembro de 2012 (11 anos). A colheita de dados foi efetuada através da consulta do processo clínico de cada doente.

O critério diagnóstico de insulinoma nos doentes tratados cirurgicamente foi a confirmação histológica do tumor. Nos doentes submetidos apenas a tratamento médico, o critério utilizado foi a evidência clínica e analítica de insulinoma: hipoglicemia documentada em jejum com sintomas adrenérgicos e/ou neuroglicopénicos e valores de peptídeo C e insulina plasmáticos compatíveis com hiperinsulinismo endógeno. Foram excluídas através da história clínica outras causas de hipoglicemia, nomeadamente consumo de sulfonilureias e administração exógena de insulina. Da informação avaliada fizeram parte os dados epidemiológicos, a apresentação clínica, os métodos de diagnóstico, a abordagem terapêutica e a evolução posterior dos doentes.

A análise estatística dos resultados foi realizada com Microsoft Excel® 2010.

Resultados

No período acima citado foram identificados 14 casos de insulinoma pancreático, 12 (85,7%) dos quais em doentes do sexo feminino. A média de idades à data do diagnóstico era de 60,9 anos (mín. 17, máx. 84) e o tempo médio de seguimento destes doentes foi 4,1 anos (mín. 7 meses; máx. 11 anos).

O intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico da doença foi em média 20,9 meses (mín. 3 meses; máx. 6 anos). A apresentação clínica foi sob a forma de hipoglicemia em jejum em todos os casos, estando a tríade de *Whipple* universalmente presente. Na maioria dos casos (71%) as hipoglicemias foram documentadas apenas em jejum, apesar de em 29% também se terem manifestado no período pós-prandial.

A prova do jejum prolongado foi realizada em 9 doentes (64%) e foi positiva em todos, tendo sido suspensa em média ao fim de 8,6 h de jejum (mín. 4; máx. 12). No momento da suspensão da prova a glicemia média era 31,3 mg/dL (mín. 18; máx. 48, para n: 70-105 mg/dL), a insulinemia média 27,5 uU/mL (mín. 8,6; máx. 119, para n: 2,6-24,9 uU/mL) e peptídeo C médio: 4,5 ng/mL (mín. 2,1; máx. 8,4, para n: 1,1-4,4 ng/mL). Nos doentes que realizaram esta prova foi aplicada a razão insulina/glicemia proposta por Fajans e Floyd¹⁷, que foi em média 1,05 (mín. 0,26; máx. 5,17, para n: <0,03), sugerindo hiperinsulinismo endógeno em todos os casos. Os doentes que não realizaram a prova apresentavam hipoglicemias em jejum (<50 mg/dL) com valores simultâneos de insulina e peptídeo C compatíveis com hiperinsulinismo endógeno.

A presença de outros distúrbios endócrinos associados ao insulinoma foi excluída em todos os casos, à exceção de uma doente de 30 anos que apresentava concomitantemente um hiperparatiroidismo primário, mais tarde diagnosticado com a síndrome MEN-1.

Após a confirmação analítica de hiperinsulinismo endógeno, a investigação prosseguiu com a localização tumoral (fig. 1). A maioria dos doentes realizou vários exames de localização tumoral. A localização inicial da maioria dos insulinomas foi por tomografia computadorizada (TC) abdominal (8 dos 14 casos); em 3 destes as características imagiológicas do insulinoma eram atípicas – um nódulo hipovascular e 2 nódulos quísticos.

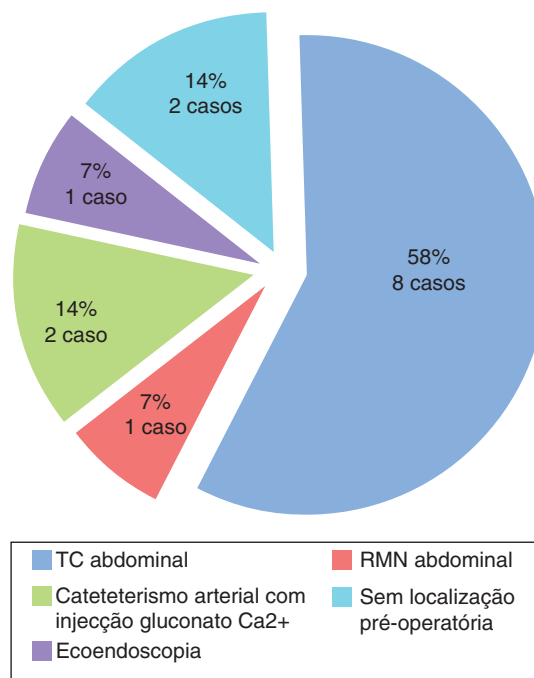


Figura 1. Localização pré-operatória do insulinoma.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3278195>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3278195>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)