

Insulinoma

Insulinoma

Francisca Martorell Sampol*, Fausto Roxo**

Resumo

Nos doentes com insulinoma (entidade relativamente rara – cerca de 10 casos por milhão de habitantes -) é habitual o seguimento em consultas de várias especialidades antes de se chegar a um diagnóstico definitivo. Face à maior ou menor intensidade dos sintomas de hipoglicemia, estes doentes são frequentemente enviados e seguidos em consultas de psiquiatria.

Foi esta situação que aconteceu à doente do caso clínico apresentado pelos autores, internada pela primeira vez num Serviço de Medicina Interna após anos de “alterações do comportamento” e seguimento por vários psiquiatras.

Os autores descrevem a metodologia utilizada para atingir o diagnóstico e proceder à terapêutica, neste caso médico-cirúrgica, fazendo, de seguida, uma breve revisão teórica desta patologia.

Palavras chave: Insulinoma, hipoglicemia, diagnóstico, terapêutica, seguimento.

Abstract

Patients with insulinoma (a relatively rare entity – about 10 cases per million inhabitants) are frequently seen in a number of out-patient clinics of diverse specialities before the diagnosis is made. Hypoglycaemia symptomatology frequently leads to these patients being referred for psychiatric evaluation.

This was the case of the patient presented in this article, who was admitted for the first time to an Internal Medicine ward, after several years of psychiatric medication.

The authors describe the diagnostic and therapeutic methodology used in this case and make a theoretic revision of this pathology.

Key words: Insulinoma, hypoglycaemic diagnostic, therapeutic, follow-up.

Introdução

O insulinoma, ou tumor das células beta do pâncreas, caracteriza-se pelo aparecimento de sinais e sintomas decorrentes de hipoglicemias secundárias a uma hipersecreção de insulina não controlada.¹

É típica a tríada de Whipple: glicemias em jejum < 40 mg/dl.; história de sintomas de hipoglicemia; recuperação após administração de glicose.

A sua incidência é de cerca de dez casos por milhão de habitantes,¹ com maior frequência nos grupos etários entre os cinquenta e os setenta anos.²

Caso clínico

Apresenta-se o caso de uma doente com 44 anos de idade, de raça caucasiana, doméstica.

Há a referir antecedentes pessoais de alteração do comportamento e perturbações da personalidade com dez anos de duração, tendo sido seguida em várias

consultas de psiquiatria, inclusivamente com múltiplos internamentos em serviços psiquiátricos.

Foi trazida ao Serviço de urgência em coma, com score de Glasgow 7 (abertura dos olhos ausente, resposta verbal ausente, resposta motora a estimulação dolorosa) com cerca de nove horas de duração. Apresentava nessa altura, uma glicemia capilar de 10mg/dl.

Fez duas fórmulas de glicose hipertónica e perfusão contínua de glicose a 10%, com recuperação do estado de consciência.

Foi internada para investigação etiológica da hipoglicemia.

A doente referia ter iniciado há meses episódios repetidos de alteração do estado da consciência, alterações do equilíbrio e lipotimias, sem que apresentasse queixas entre os episódios.

No exame físico não apresentava alterações relevantes, sendo o exame neurológico normal.

Durante o internamento objectivaram-se múltiplos episódios de hipoglicemia.

Do estudo laboratorial destaca-se:

- Monitorização da glicemia capilar (Fig. 1);
- Doseamento de insulinemia que foi de 76.84 mi-

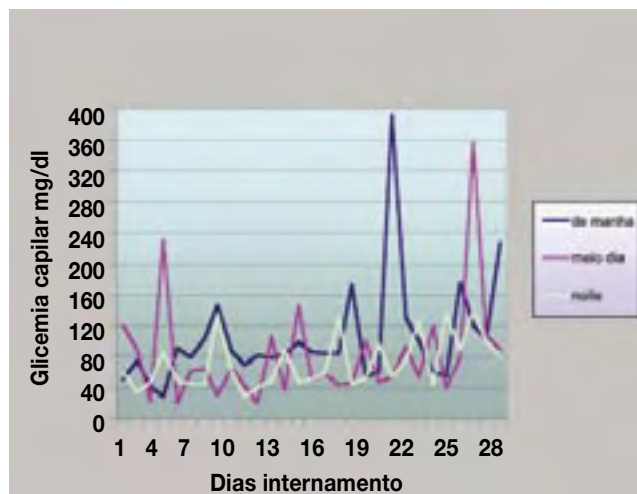
*Interna do Complementar de Medicina Interna

**Assistente Hospitalar de Medicina Interna

Serviço de Medicina I do Hospital de Santarém

Recebido para publicação a 11.02.05

Aceite para publicação a 26.10.05



Monitorização da glicemia capilar.

FIG. 1

croUI/ml;

- Função tiroideia e hepática sem alterações;
- Doseamento de Prolactina 49.23ng/ml, Cortisol 4,86microg/dl, Estradiol 17,56microg/dl.

Nesta altura foi feita a prova de tolerância à glicose oral, que não foi possível concluir por hipoglicemia severa às duas horas de exame. Pelo mesmo motivo, não foi possível efectuar o teste de jejum prolongado.

Foram excluídas outras etiologias de hipoglicemias em jejum, nomeadamente a administração de insulina exógena, ingestão de sulfonilureias ou tumores secretores de factores de crescimento insulina-like.³

Face à elevação dos valores de cortisol plasmático, e para avaliar uma eventual MEN 1⁴ (Neoplasia endócrina múltipla de tipo 1), foi feita ressonância magnética hipofisária, visualizando-se na hemi-hipófise esquerda pequena área arredondada que poderia, num contexto de hiperprolactinemia (não existente neste caso), traduzir a existência de microadenoma. Assim, este achado não foi valorizado pelo Neuroradiologista.

Procedeu-se ao estudo de possível etiologia tumoral, através de técnicas de imagem. A ecografia abdominal revelou fígado e baço de dimensões normais, vias biliares não ectasiadas e vesícula biliar sem litíase. O pâncreas foi de difícil visualização por esta técnica.

A tomografia computadorizada abdominal mostrou formação nodular hipodensa (1.8 cm x 2.1 cm)



RM e Angio TC abdominal.

FIG. 2

ao nível do istmo pancreático, podendo estar em relação com tumor endócrino pancreático.

Com a ressonância magnética abdominal e angio-tc abdominal (Fig. 2) chegou-se ao diagnóstico definitivo.

Foi iniciada terapêutica com Diazóxido (30mg/min ev) associada a furosemida 20 mg em bolus, sendo atingidas normoglicemias.⁵

A doente foi então transferida para o serviço de Cirurgia, com indicação operatória, o que veio a

suceder — Pancreatojejunostomia (enucleação e excisão do tumor). O tumor foi enviado ao serviço de anatomia patológica que confirmou o diagnóstico de insulinoma.

O pós-operatório decorreu sem complicações, ficando, a partir daí, assintomática. No internamento não voltou a ter episódios de hipoglicemia estando com bom estado anímico neste período.

Discussão

Perante a presença dum doente com história repetida de episódios de hipoglicemia em exames de rotina, sintomáticos ou não, deve-se desencadear o seu estudo etiológico.

Os tumores pancreáticos de células β provocam hipoglicemias que podem ser sintomáticas pela hipersecreção incontrolada de insulina (Cefaleias, alterações da visão e do comportamento, sudorese, confusão mental ou coma).

Os tumores mais frequentes são os gastrinomas, seguidos pelos insulinomas, que, no momento do diagnóstico, são pequenos e solitários em 10% dos casos e múltiplos nos restantes.⁶

O carácter maligno com disseminação aos gânglios linfáticos locais ou a nível hepático acontece em cerca de 10%.

O insulinoma pode estar em relação com a síndrome de Neoplasia Endócrina Múltipla (MEN 1) ou Síndrome de Wermer (hiperparatiroidismo, tumor de células do pâncreas e tumor da hipófise).⁴

O diagnóstico de insulinoma é feito, no essencial, com a demonstração de hipoglicemias em jejum, a que se juntam níveis aumentados de insulinemia. O quociente próinsulina/insulina é maior que 20%. Esta investigação laboratorial será complementada com meios de imagem, como a TC, RM ou Angio TC, metodologia esta que foi seguida no nosso caso.

Na investigação deve-se ponderar a possibilidade de hipoglicemia secundária a uma alteração do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, administração de insulina exógena, ingestão de sulfonilureias, insuficiência hepática grave e tumores secretores de factores de crescimento insulina-like.⁷

Na altura do diagnóstico a maior parte dos insulinomas são tumores pequenos e solitários, metade deles sendo diagnosticados por Angio TC abdominal com a toma selectiva de amostras venosas, para determinação da concentração de insulina. Este exame é diagnóstico em cerca de 80% dos casos, sendo ape-

nas comparável à laparotomia (80-90%). Também no caso clínico descrito a Angio TC pôde afirmar o diagnóstico.

A terapêutica apresenta duas vertentes: médica⁵ e cirúrgica.

Nas fases agudas de hipoglicemia é necessário o recurso a soros dextrosados e glicose hipertónica ou glucagina. No caso descrito a doente respondeu de forma imediata à terapêutica com glicose hipertónica e soros glicosados.

Na prevenção das hipoglicemias e pré-cirurgia são usados o diazóxido e, como segunda linha, os bloqueadores dos receptores beta adrenérgicos. Provavelmente, o diazóxido é o fármaco mais eficaz, pela capacidade de diminuir a secreção da insulina.⁵ Dever-lhe-á ser associado um diurético, para evitar a retenção de sal e líquidos.

O tratamento definitivo é cirúrgico, podendo ser usadas diferentes técnicas consoante o tamanho e localização da lesão — enucleação, pancreatectomia distal, pancreatoduodenectomia, pancreatectomia escalonada. ■

Bibliografia

1. Piziak VK, Cryar AK, Rubin E. Hypoglycemic Disorders. *New England J Med* 1995;332:1144-1152.
2. Boukhman MP et al. Localization of insulinoma. *Arch Surg* 1999 ; 134:818.
3. Bausman WA, Yalow RS. Hyperinsulinemia hypoglycemia. Differential diagnosis by determination of the species of circulating insulin. *JAMA* 1984;252:2730-2734.
4. Thakker RV: Multiple endocrine neoplasia. *Horm Res* 2001;56:67.
5. Drug therapy; Octreotide lambus. SWJ, van der lely A-J, de Hender WW, Hofland LJ. *New England. J Med* 1996;246-254.
6. Le Roith D. Tumor- Induced hypoglycaemia. *N Engl J Med* 1999; 341: 757.
7. Service FJ Classification of hypoglycemia disorder. *Endocrinol Metab. Clin North Am* 1994; 28.