

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA

EDUARDO SAIBERT RODRIGUES

**HIPOGLICEMIA ENDÓGENA SECUNDÁRIA À INSULINOMA
DIAGNOSTICADO EM PÓS OPERATÓRIO TARDIO
DE CIRURGIA BARIÁTRICA: RELATO DE CASO.**

SÃO LUÍS – MA

2016

EDUARDO SAIBERT RODRIGUES

**HIPOGLICEMIA ENDÓGENA SECUNDÁRIA À INSULINOMA
DIAGNOSTICADO EM PÓS OPERATÓRIO TARDIO
DE CIRURGIA BARIÁTRICA: RELATO DE CASO.**

Trabalho de Conclusão de Curso em formato de Artigo Científico apresentado ao Curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Ms. José Aparecido Valadão

SÃO LUÍS – MA

2016

Rodrigues, Eduardo Saibert

Hipoglicemia endógena secundária à insulinoma diagnosticado em pós operatório tardio de cirurgia bariátrica: relato de caso. / Eduardo Saibert Rodrigues – São Luís, 2016.

26 f.: il.

Orientador: Prof. Ms. José Aparecido Valadão

Artigo (Graduação) Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, 2016.

1. Insulinoma. 2. Hipoglicemia. I. Valadão, José Aparecido (Orient).
II. Título.

CDU 616.379-008.6

EDUARDO SAIBERT RODRIGUES

**HIPOGLICEMIA ENDÓGENA SECUNDÁRIA À INSULINOMA
DIAGNOSTICADO EM PÓS OPERATÓRIO TARDIO
DE CIRURGIA BARIÁTRICA: RELATO DE CASO.**

Trabalho de Conclusão de Curso em formato de Artigo Científico apresentado ao Curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico sob orientação Prof. Ms. José Aparecido Valadão.

Data da apresentação:/...../..... APROVADO() REPROVADO()

Prof. Ms. José Aparecido Valadão - Orientador
Universidade Federal do Maranhão

BANCA EXAMINADORA

Dr. Orlando José Dos Santos – Examinador 1
Universidade Federal do Maranhão

Dr. Manoel Lages Castello Branco Neto – Examinador 2
Universidade Federal do Maranhão

Clivaldo Agra De Melo Júnior – Examinador 3

Dedico aos meus pais, Brunislau e Arciza, fonte de inspiração e de exemplo a ser seguido. Dedico à Aryane, pelo apoio e incentivo prestados. Aos meus familiares e amigos, por estarem sempre ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida.

Aos meus pais, Brunislau Rodrigues e Arciza Saibert Rodrigues, por sempre me apoiarem e compartilharem comigo essa conquista. Sem dúvida, meus maiores exemplos de determinação e de caráter.

A minha namorada, Aryane Lima de Oliveira, por sempre ter estado ao meu lado nessa longa caminhada e sempre me proporcionar o apoio que eu precisava.

Aos colegas e amigos da turma 92, pelas confraternizações, diversões e muitas boas experiências vividas. Com certeza, um berço de futuros excelentes médicos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Aparecido Valadão, por toda colaboração realizada neste trabalho e por todos ensinamentos prestados ao longo da minha vida acadêmica.

Ao Dr. Clivaldo Agra de Melo Júnior, pela ajuda em todas as etapas deste estudo e por ser mostrar sempre disposto em partilhar seus conhecimentos.

Ao Hospital São Domingos, por disponibilizar toda sua estrutura para que essa pesquisa fosse realizada, em especial, aos profissionais do Centro de Estudos por todas instruções prestadas.

À Universidade Federal do Maranhão e ao Hospital Universitário Presidente Dutra, por terem me fornecido toda a base necessária para meu crescimento acadêmico.

A todos os meus familiares e amigos, que de alguma forma ajudaram nesta conquista.

RESUMO

O insulinoma é uma neoplasia benigna das células beta das ilhotas pancreáticas. Embora raro, é o tumor neuroendócrino mais comum do pâncreas. A clínica se caracteriza por manifestações de sinais e sintomas de hipoglicemia severa, com repercussões metabólicas potencialmente letais. O diagnóstico é caracterizado pela tríade de Whipple, associado com dosagens séricas de peptídeo C, insulina e pró-insulina. O tratamento curativo é cirúrgico, sendo a localização exata do tumor um importante fator prognóstico para que se evitem recidivas e grandes ressecções pancreáticas, o que pode culminar em desenvolvimento de diabetes mellitus nos pacientes operados. Após o tratamento, os pacientes apresentam uma reversão clínica dos sintomas, além de normalização dos níveis glicêmicos. Por ser uma patologia rara, o estudo de novos casos possibilita análises relacionadas ao sucesso terapêutico, além de auxiliar clínicos e cirurgiões quanto a abordagem diagnóstica e programação terapêutica. O presente estudo tem como objetivo relatar um caso de clínico de paciente diagnosticada com insulinoma em pós-operatório tardio de cirurgia bariátrica, tratada cirurgicamente por via laparoscópica e correlacionar as manifestações clínicas, o diagnóstico e o tratamento cirúrgico do caso em estudo com a literatura sobre o tema. As informações acerca da evolução do quadro clínico foram obtidas através de revisão de prontuário, sem quaisquer intervenções ou contato com o indivíduo em questão. Após a abordagem cirúrgica, a paciente recebeu alta hospitalar, com regressão completa da sintomatologia e encaminhada para acompanhamento ambulatorial, sem quaisquer complicações inerentes ao procedimento.

Palavras-chave: Insulinoma, Hipoglicemia, Hiperinsulinismo, Cirurgia Bariátrica.

ABSTRACT

The insulinoma is a benign tumor of the beta cells of the pancreatic islets. Although rare, it's a neuroendocrine tumor most common of the pancreas. It is characterized by the clinical manifestations of signs and symptoms of severe hypoglycemia, with metabolic repercussions potentially lethal. The diagnosis is characterized by the Whipple triad, associated with serum level of C-peptide, insulin and pro-insulin. The curative treatment is surgical, and the exact location of the tumor is an important prognostic factor for avoiding recurrences and large surgical resections, which can cause the development of diabetes mellitus in patients operated. After the treatment, the patients present a reversion of the clinical symptoms, besides the normalization of glucose indices. For being a rare disease, the study of new cases allows analysis related to the therapeutic success, in addition to help the clinicians and surgeons about the diagnostic approach and therapeutic program. This study aims to report a clinic case of a patient who was diagnosed with an insulinoma after bariatric surgery, she was surgically treated laparoscopically, and to correlate the clinical manifestations, diagnosis and surgical treatment of the case study with the literature about the subject. The information about the evolution of the clinical condition were obtained by reviewing the records, without any interventions or contact with the individual in question. After the surgical procedure, the patient was discharged with complete regression of symptoms and referred for outpatient treatment without any complications inherent to the procedure.

Key words: Insulinoma, Hypoglycemia, Hyperinsulinism, Bariatric Surgery.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – RNM de abdome superior mostrando nódulo na transição corpo/cauda do pâncreas.....	18
Figura 2 – TC de abdome superior mostrando insulinoma em transição corpo/cauda do pâncreas.....	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CG	Glicemia Capilar
IMC	Índice de Massa Corpórea
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
RNM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
NIPHS	Neoplasia Hereditária Pancreatogênica Não-Insulinoma
MEN-1	Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 1

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 JUSTIFICATIVA	14
3 OBJETIVOS	15
3.1 OBJETIVO GERAL	15
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
4 METODOLOGIA	16
4.1 TIPO DE ESTUDO	16
4.2 LOCAL DE ESTUDO	16
4.3 POPULAÇÃO ALVO	16
4.4 COLETA DE DADOS	16
5 RELATO DO CASO	17
6 DISCUSSÃO	21
7 CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS	26
ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP	28

**HIPOGLICEMIA ENDÓGENA SECUNDÁRIA À INSULINOMA
DIAGNOSTICADO EM PÓS OPERATÓRIO TARDIO
DE CIRURGIA BARIÁTRICA: RELATO DE CASO.**

José Aparecido Valadão¹

Eduardo Saibert Rodrigues²

¹ Docente do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal do Maranhão. E-mail: joseavaladao@hotmail.com

² Aluno do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal do Maranhão. E-mail: edu_ro3@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada um problema de saúde pública com grande prevalência na população mundial e que apresenta um aumento nas taxas de incidência anualmente. As medidas relacionadas à mudança de estilo de vida ainda apresentam sucesso terapêutico limitado no tratamento da obesidade mórbida. Neste cenário, a cirurgia bariátrica, principalmente a gastroplastia em Y-de-Roux, apresenta-se como a intervenção com melhores resultados para perda de peso significativa e melhoria ou resolução de comorbidades como diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Devido a esses fatores, o número de procedimentos realizados aumenta a cada ano, assim como suas complicações (SINGH; VELLA, 2012).

Alguns sintomas pós-prandiais não específicos são comumente atribuídos à hipoglicemia em pacientes submetidos à gastroplastia em Y-de-Roux. Dentre eles pode-se destacar tremores, taquicardia, sudorese, tontura e fraqueza. Apesar de os sintomas se assemelharem, o diagnóstico de hipoglicemia necessita de baixo nível plasmático de glicose (inferior a 54 mg/dL), acompanhados de sintomas neuroglicopênicos e consequente melhora da sintomatologia após administração de glicose, definindo a Tríade de Whipple (CRYER, 2010).

Na última década, tem sido relatada em pacientes submetidos ao bypass gástrico em Y de Roux, casos de hipoglicemia hiperinsulinêmica em geral associando a hiperplasia das células beta pancreáticas secundária ao estímulo dos hormônios incretínicos ileais. Tal condição, merece atenção diagnóstica, pois devem ser descartadas outras causas de hipoglicemia hiperinsulinêmica, como a factícia e o insulinoma. (SINGH; VELLA, 2012)

São raros os casos nos quais os quadros hipoglicêmicos descritos em pacientes que foram submetidos à cirurgia bariátrica em Y-de-Roux, tenham sido por insulinoma. Apesar desta patologia causar hipoglicemia de jejum, em 10% dos casos apresentam-se com hipoglicemia pós-prandial (SINGH; VELLA, 2012).

De forma geral, os insulinomas são neoplasias raras, que apresentam uma incidência estimada em 0,4 casos a cada 100 mil pessoas por ano. Em 1927, Wilder et al. relataram pela primeira vez um tumor de ilhotas pancreáticas capaz de causar hipoglicemia severa. No entanto, foi apenas com os estudos de Whipple e Frantz

(1935) que foi possível ter um conhecimento mais específico sobre essa patologia (KRAMPITZ; NORTON, 2013; IGLESIAS; DIEZ, 2014).

A manifestação clínica dos insulinomas pode se apresentar desde sintomas como turvação visual, sonolência e tontura até taquicardia, tremores, fome, náuseas ou parestesias devidos ao quadro hipoglicêmico (CALLACONDO et al, 2013).

O diagnóstico envolve avaliação laboratorial com a dosagem sérica de glicose, insulina, peptídeo C e pró-insulina. Além disso, a localização da lesão também deve ser feita por métodos de imagem (FELICIO et al, 2012; DE LEÓN; STANLEY, 2013; MEHRABI et al, 2014).

O tratamento curativo do insulinoma é cirúrgico. A ressecção total da lesão, determina a melhora da sintomatologia e normalização dos níveis glicêmicos. (LIMA et al, 2009; CRYER, 2010).

2 JUSTIFICATIVA

Por se tratar de uma patologia rara, o insulinoma ainda é objeto de análise científica, apesar de ter sua fisiopatologia bem definida, assim como sua abordagem diagnóstica e melhor escolha terapêutica. Além disso, as repercussões metabólicas causadas pelo hiperinsulinismo endógeno, fazem dessa patologia uma causa de hipoglicemia potencialmente letal.

Esse relato de caso visa suscitar a pesquisa sobre o tema, além de fornecer dados importantes para o desenvolvimento científico em torno dessa doença e despertar a importância da investigação diagnóstica em pacientes com quadros hipoglicêmicos. Optamos pelo relato de uma paciente que apresentava hipoglicemia endógena de difícil controle diagnosticada com insulinoma em pós-operatório tardio de gastroplastia para obesidade.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Relatar um caso de insulinoma diagnosticado em pós-operatório tardio de cirurgia bariátrica em paciente submetida a tratamento cirúrgico com sucesso terapêutico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever as manifestações clínicas, o diagnóstico e o tratamento cirúrgico.
- b) Correlacionar os resultados com os descritos na literatura.
- c) Discutir os resultados encontrados no caso com base na literatura.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo (relato de caso).

4.2 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital São Domingos na cidade de São Luís no estado do Maranhão.

4.3 POPULAÇÃO ALVO

Uma única paciente com diagnóstico confirmado de insulinoma que recebeu tratamento cirúrgico no Hospital São Domingos.

4.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada por meio de revisão de prontuário, após autorização da direção clínica do Hospital São Domingos e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, parecer nº 1.484.627, CAAE: 54323916.0.0000.5085, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS) 466/12 que trata da Pesquisa envolvendo Seres Humanos.

5 RELATO DO CASO

O caso se trata de C. S. B., 44 anos, feminino, leucoderma, casada, natural e residente de Pinheiro/MA. Paciente apresentou quadros de lipotímia, taquicardia, sudorese fria, com perda de consciência segundo familiares, com melhora dos sintomas com ingestão de glicose. Foram achados baixos valores de glicemia capilar (GC) que chegavam até 23 mg/dL, com relato de várias entradas em serviço de emergência por quadros hipoglicêmicos.

O quadro acima surgiu aproximadamente 5 meses após paciente ser submetida à gastroplastia para perda ponderal. Não possuía quadros hipoglicêmicos prévios à cirurgia. A avaliação pré-operatória evidenciava peso de 92 kg e índice de massa corpórea (IMC) de 39 kg/m² com glicemia de jejum de 75 mg/dL. A história pregressa ainda evidenciava tireoidectomia total realizada há 12 anos por carcinoma folicular minimamente invasivo. Possuía transtorno de ansiedade associado à compulsão alimentar. Portadora de hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença do refluxo gastroesofágico e hipotireoidismo. Havia conseguido uma perda ponderal de 17 kg até o início da sintomatologia hipoglicêmica. Antecedentes familiares apontavam Diabetes Mellitus (DM).

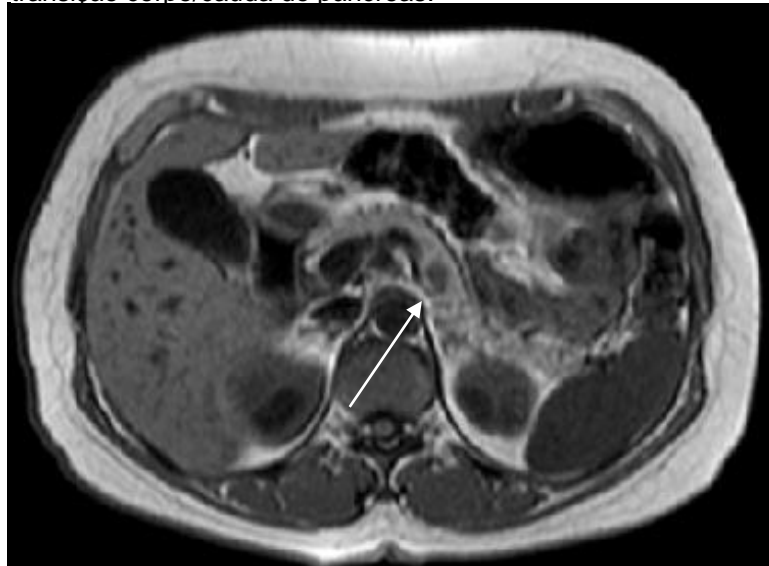
A avaliação laboratorial apresentou após jejum noturno glicemia de 33 mg/dL; insulina sérica: 16,95 µU/mL; peptídeo C basal: 2,93 ng/mL; GH: 1,56 ng/mL. Foi realizado também teste oral de tolerância à glicose que apresentou os valores glicêmicos de 215 mg/dL após 60 minutos da ingesta dextrosol 75 g, 163 mg/dL após 120 minutos e 88 mg/dL após 180 minutos. Os valores de insulina encontrados no mesmo teste foram de 116,58 µU/mL após 60 minutos e 30,97 µU/mL após 120 minutos. Já os valores de peptídeo C encontrados foram de 10,16 ng/mL e 6,26 ng/mL após 60 minutos e 120 minutos, respectivamente.

Com o alto índice de insulina encontrado no exame, acompanhado de dosagem elevada de peptídeo C em vigência de um episódio hipoglicêmico, confirmou-se o hiperinsulinismo endógeno, aventando-se a possibilidade de insulinoma. Ainda ambulatorialmente foi solicitado ressonância magnética de abdome superior na tentativa de elucidação diagnóstica.

Previamente à realização do exame solicitado, a paciente apresentou novo quadro hipoglicêmico sendo levada à serviço de emergência onde permaneceu em observação para estabilização e posterior internação para melhor avaliação e acompanhamento diagnóstico.

Foi realizada ressonância magnética (RNM) de abdome superior (Figura 1) em equipamento de 1,5 tesla, que apresentou imagem de nódulo na transição corpo/cauda, medindo 15 mm, mal caracterizada no estudo dinâmico com contraste intravenoso.

Figura 1 – RNM de abdome superior mostrando nódulo na transição corpo/cauda do pâncreas.



Fonte: Centro de Diagnóstico do Hospital São Domingos, 2016.

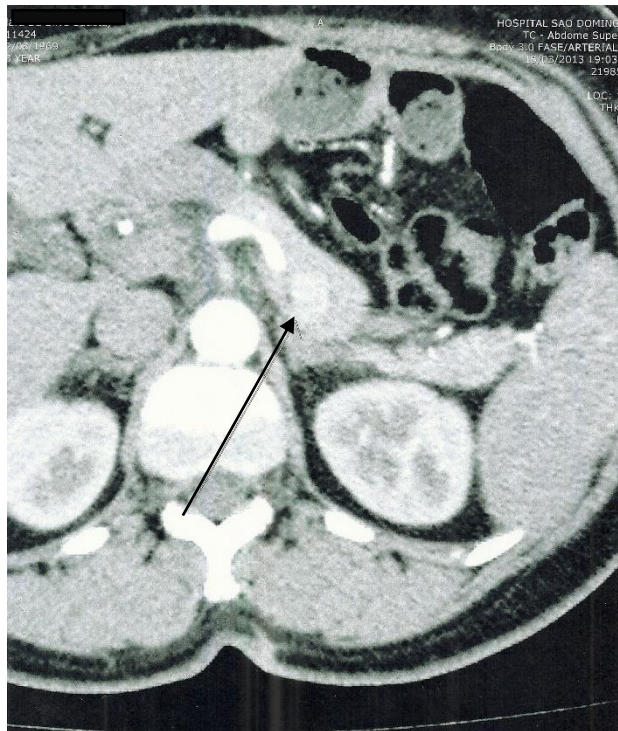
Foi então realizada tomografia computadorizada de abdome total (Figura 2) em equipamento MULTISLICE que apresentou imagem de nódulo sólido isodensito hipervascularizado, com contorno regular, medindo 1,5 cm x 1,1 cm, localizado na transição corpo/cauda pancreática posteriormente, com aspecto sugestivo de origem em ilhotas pancreáticas. A correlação aos dados clínicos, determinou o diagnóstico de insulinoma.

Foi proposta como terapia a pancreatectomia distal por videolaparoscopia. Pelo risco de impossibilidade em efetuar a liberação de vasos esplênicos e conseqüente necessidade de esplenectomia eletiva, foi iniciado o esquema vacinal como profilaxia

de sepse pós-esplenectomia. A paciente recebeu a vacina anti-pneumocócica 23-valente e a anti-haemophilus tipo b.

A cirurgia foi realizada por via laparoscópica, com paciente em decúbito dorsal horizontal, sob efeito de anestesia geral. Foram identificados e liberados os vasos esplênicos, com preservação do baço. Realizada a liberação do pâncreas a partir do início do corpo pancreático e secção do órgão próximo à transição entre a cabeça e o corpo pancreático, com identificação da tumoração auxiliada por ultrassonografia transoperatória. Retirada peça cirúrgica e instalado dreno tubular em hipocôndrio esquerdo. A duração da cirurgia foi de 180 minutos.

Figura 2 - TC de abdome superior mostrando insulinoema em transição corpo/cauda do pâncreas.



Fonte: Centro de Diagnóstico do Hospital São Domingos, 2016.

O controle glicêmico foi realizado em todo período de internação, o qual apontava valores pré-operatórios entre 41mg/dL e 74 mg/ dL. No primeiro dia pós-operatório, a dosagem da glicemia capilar registrou valores entre 140 mg/dL e 170mg/dL.

Não houve intercorrências no pós-operatório. O dreno tubular foi retirado no terceiro dia pós-operatório e a paciente recebeu alta hospitalar no quinto dia pós-

operatório. O controle laboratorial apresentou valores de glicemia de jejum igual à 93 mg/dL e insulina de jejum de 3,6 μ U/mL. A análise imuno-histoquímica evidenciou tumor neuroendócrino com imunocoloração intracitoplasmática para Insulina, Cromogranina, Sinaptofisina e Ki-67.

Paciente seguiu em acompanhamento pós-operatório em regime ambulatorial, com remissão total da sintomatologia neuroglicopênica. Não apresentou quaisquer sequelas ou complicações tardias inerentes ao procedimento cirúrgico.

6 DISCUSSÃO

Tumores neuroendócrinos são patologias formadas a partir de células maduras que passam a ser funcionantes com a produção de um ou mais peptídeos ativos. O insulinoma é o mais frequente, representando aproximadamente 70% desses tumores (KRAMPITZ; NORTON, 2013).

Há um predomínio no sexo feminino, com uma incidência de 59%, e podem ocorrer em qualquer grupo etário, sendo que a maioria dos casos acontecem na quinta década de vida. Manifestam-se geralmente de forma isolada, porém em cerca de 5% a 10% dos casos podem estar associados com neoplasia hereditária endócrina múltipla tipo 1 (MEN-1). Em mais de 90% dos casos, manifestam-se de forma benigna (IGLESIAS; DIEZ, 2014; MEHRABI et al, 2014).

Geralmente são únicos, pequenos (menos de 2 cm de diâmetro), bem delimitados e isolados. Pela distribuição homogênea das células beta, os insulinomas podem ser encontrados em qualquer porção do pâncreas. Menos de 1% dos casos apresentam-se de forma ectópica, podendo ser encontrados em parede duodenal, íleo, jejuno, parede gástrica, ligamento gastroesplênico, pulmão, colo do útero e ovários (MEHRABI et al, 2014).

O quadro clínico dos insulinomas pode ser variado e decorre da manifestação de sintomas neuroglicopênicos como turvação visual, sonolência, tontura, convulsões, confusão mental, torpor, coma e de sinais e sintomas adrenérgicos incluindo palpitações, taquicardia, tremores, fome, náuseas ou parestesias. (CALLACONDO et al, 2013).

A tríade de Whipple, apesar de não ser patognomônica dos insulinomas, está presente em mais de 90% dos casos. Essa tríade é caracterizada pela sintomatologia neuroglicopênica, níveis glicêmicos com dosagens inferiores a 54 mg/dl e que melhoram com a administração de glicose (CRYER, 2010; KRAMPITZ; NORTON, 2013).

A hipoglicemia no insulinoma na maior parte dos casos acontece no jejum, mas pode ocorrer em período pós-prandial. Martens e Tits (2014) citam um estudo retrospectivo realizado na Mayo Clinic onde 73% dos casos de insulinoma analisados

apresentavam hipoglicemia de jejum, enquanto 6% no período pós-prandial e nos 21% restantes em ambos os períodos.

A síndrome de hipoglicemia pancreatogênica não-insulinoma (NIPHS) é uma condição clínica similar ao insulinoma e que costuma acometer preferencialmente crianças. A diferença fisiopatogênica está no fato de o aumento da produção endógena de insulina ser pela hiperplasia difusa das ilhotas pancreáticas (nesidioblastose). Recentemente essa alteração tem sido relatada em pacientes submetidos ao bypass gástrico em Y de Roux, em geral associando a hiperplasia das células beta pancreáticas secundária ao estímulo dos hormônios incretínicos ileais. A presença de hipoglicemia em jejum prolongado (teste de 72 horas) e lesões pancreáticas focais, auxiliam no diagnóstico a favor do insulinoma (MARTENS; TITS, 2014).

Outra condição que pode levar à hipoglicemia em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica é a chamada síndrome de dumping tardio, a qual pode desencadear sintomas neuroglicopênicos em resposta à rápida liberação de insulina por ingestão de alimentos com alto índice glicêmico. Já o dumping precoce pode desencadear sintomas vasomotores como tontura, sonolência, sudorese e fraqueza, sem hipoglicemia. (SINGH; VELLA, 2012).

Na investigação laboratorial para o diagnóstico de insulinoma, encontram-se valores séricos elevados de insulina, peptídeo C e pró-insulina, característicos de hipoglicemia endógena. A dosagem de insulina plasmática apresenta valores em concentrações superiores a 3 $\mu\text{U/ml}$, concentrações plasmáticas de peptídeo C superiores a 0,6 ng/mL e pró-insulina superior a 5 pmol/L. Em pacientes portadores de insulinoma geralmente encontra-se a razão insulina/glicose valores maiores do que 0,30, enquanto a relação insulina pró-insulina é de 1:1 (FELICIO et al, 2012; DE LEÓN; STANLEY, 2013; MEHRABI et al, 2014).

Para a conclusão diagnóstica, faz-se necessária a localização do tumor por métodos de imagem. A ultrassonografia de abdome superior, tomografia computadorizada e a ressonância magnética são as primeiras opções de escolha para a localização do insulinoma, por serem procedimentos não invasivos (LIMA et al, 2009).

Entretanto, pelo fato de na maioria dos casos o tumor ser de pequeno tamanho, a acurácia desses exames pode ser baixa. Na literatura encontram-se resultados muito variáveis em relação à localização desses tumores pelos métodos de imagem, como consequência da modernização dos aparelhos disponíveis em diversos serviços (LIMA et al, 2009; MEHRABI et al, 2014; KRAMPTZ; NORTON, 2013)

A ultrassonografia transabdominal apresenta uma sensibilidade inferior a 70% em mais de 90% dos estudos, com uma variação entre 0% e 86%. A sensibilidade desse exame varia com a perícia do examinador e diminui com a elevação do índice de adiposidade do paciente e quando o tumor está localizado na cauda ou cabeça do pâncreas (MEHRABI et al, 2014).

A tomografia computadorizada é o método mais rotineiramente utilizado. Sua sensibilidade varia com o método empregado (convencional, helicoidal ou MULTISLICE), com valores que variam entre 2% e 95%. Na média, a sensibilidade desse exame também é inferior a 70% (MEHRABI et al, 2014).

A ressonância magnética apresenta uma sensibilidade maior em relação aos outros métodos não invasivos para a identificação de pequenos insulinosomas. Alguns estudos apontam a sensibilidade desse exame superior a 90%. No entanto, pela dificuldade na realização do exame, ainda não é o método mais empregado e a maioria dos estudos, apontam uma sensibilidade semelhante a tomografia computadorizada MULTISLICE (MEHRABI et al, 2014).

Caso não seja possível a localização, deve-se lançar mão de métodos invasivos para o diagnóstico e o planejamento cirúrgico, como ultrassonografia pancreática endoscópica ou transoperatória, ou o teste de Imamura-Doppman, no qual é feita a dosagem de insulina após infusão seletiva de cálcio nas artérias esplênicas, mesentéricas e gastroduodenal. Este último exame é reservado para casos recidivantes ou persistentes (LIMA et al, 2009).

A palpação e inspeção intra-operatórias podem auxiliar o cirurgião na determinação da localização do tumor, sendo a ultrassonografia intra-operatória a mais confiável técnica para a localização mais precisa, com sensibilidade superior a 90% (KRAMPTZ; NORTON, 2013; MEHRABI et al, 2014).

O único tratamento curativo do insulinoma é a cirurgia. O tratamento clínico fica resguardado a pacientes com recusa ao procedimento cirúrgico ou que são inoperáveis (como em alguns casos de insulinoma maligno ou com metástase). Em um estudo feito por Mehrabi et al. 95,6% de um total de 6222 casos analisados foram submetidos ao tratamento cirúrgico (sendo 90,1% por abordagem cirúrgica aberta e 5,5% por abordagem laparoscópica) (MEHRABI et al, 2014).

A cirurgia de preservação do pâncreas é tida como o tratamento de escolha para pacientes com insulinoma, pois há risco de diabetes mellitus permanente após grandes ressecções pancreáticas. Por isso, quanto mais precisa a localização pré-operatória do tumor, menor a chance de ocorrer o desenvolvimento de diabetes mellitus (MEHRABI et al, 2014).

A enucleação é a técnica operatória mais empregada, por ser a que mais poupa ressecção de parênquima pancreático. Todavia, a sua realização depende de fatores como localização da lesão, dimensão, relação com estruturas adjacentes, distância do ducto pancreático (CRYER, 2010; MEHRABI et al, 2014).

A via aberta ainda é a mais utilizada para abordagem operatória. No entanto, com o advento da videolaparoscopia, o número de abordagens laparoscópicas vem aumentando, tendo apresentado resultados satisfatórios e menores taxas de complicações pós-operatórias (MEHRABI et al, 2014; SU et al, 2014).

Como complicações pós-operatórias encontradas, temos abscesso, infecção de sítio cirúrgico, formação de pseudocisto e hemorragias, e a mais comum, que é a formação de fístula pancreática. Além disso, complicações clínicas no pós-operatório como diabetes mellitus, pancreatite e embolia pulmonar, podem ser encontradas (MEHRABI et al, 2014; SU et al, 2014).

Após a remoção total do tumor, o paciente é considerado tratado. Apesar da alta taxa de cura (aproximadamente 95% dos casos), a recorrência e a mortalidade ainda ocorrem. A ausência de sintomas de hipoglicemia de jejum é o esperado para os pacientes curados, sendo a remissão definida como um período de seis meses com ausência de sintomas. Caso a hipoglicemia persista, pode ser indicativo de ressecção incompleta ou presença de insulinomas múltiplos (KRAMPTZ; NORTON, 2013; MEHRABI et al, 2014).

7 CONCLUSÃO

O insulinoma, apesar de uma patologia rara, representa uma neoplasia de caráter benigno com grande potencial de risco aos pacientes portadores dessa patologia, principalmente pelos danos neurológicos em consequência do quadro hipoglicêmico.

Em pacientes submetidos à gastroplastia em Y-de-Roux que apresentem início de sintomas hipoglicêmicos no pós-operatório tardio, deve-se iniciar a investigação detalhada para a origem dos sintomas.

Em concordância com a literatura, o caso estudado demonstrou que a completa ressecção da lesão permite a reversão do quadro clínico e laboratorial dos pacientes com insulinoma do pâncreas. E a abordagem por via laparoscópica representa a opção de escolha quando possível, pela melhor recuperação no pós-operatório e menores taxas de complicações.

REFERÊNCIAS

- CALLACONDO, David et al. Giant insulinoma: a report of 3 cases and review of the literature. **Pancreas**, v. 42, n. 8, p. 1323-1332, 2013.
- CRYER, PE. Homeostase da Glicose e Hipoglicemia. *In*: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR (eds). **Williams: Tratado de Endocrinologia**. 11ª edição, Elsevier, 2010. P. 1190-1215.
- DE LEÓN, Diva D.; STANLEY, Charles A. Determination of insulin for the diagnosis of hyperinsulinemic hypoglycemia. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 27, n. 6, p. 763-769, 2013.
- FELICIO, João S. et al. Hiperinsulinismo endógeno: revisão e seguimento de 24 casos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo , v. 56, n. 2, p. 83-95, Mar. 2012.
- IGLESIAS, Pedro; DÍEZ, Juan J. Management of endocrine disease: a clinical update on tumor-induced hypoglycemia. **European Journal of Endocrinology**, v. 170, n. 4, p. R147-R157, 2014.
- KRAMBITZ, Geoffrey W.; NORTON, Jeffrey A. Pancreatic neuroendocrine tumors. **Current problems in surgery**, v. 50, n. 11, p. 509-545, 2013.
- LIMA, Josivan G et al. Manuseio da Hipoglicemia em Não-diabéticos. *In*: VILAR, Lúcio (Org.). **Endocrinologia Clínica**. Quarta edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p. 772-758.
- MARTENS, Pieter; TITS, Jos. Approach to the patient with spontaneous hypoglycemia. **European journal of internal medicine**, v. 25, n. 5, p. 415-421, 2014.
- MEHRABI, Arianeb et al. A systematic review of localization, surgical treatment options, and outcome of insulinoma. **Pancreas**, v. 43, n. 5, p. 675-686, 2014.
- WHIPPLE, Allen O.; FRANTZ, Virginia Kneeland. Adenoma of islet cells with hyperinsulinism: a review. **Annals of surgery**, v. 101, n. 6, p. 1299, 1935.
- WHITE, Bryan P.; SOUTHWOOD, Robin. Persistent Hypoglycemia of Unknown Etiology in a Patient Without Diabetes. A Case Report and Review. **Journal of pharmacy practice**, v. 26, n. 2, p. 138-143, 2013.
- WILDER, RUSSELL M. et al. Carcinoma of the Islands of the Pancreas: Hyperinsulinism and Hypoglycemia. **Journal of the American Medical Association**, v. 89, n. 5, p. 348-355, 1927.
- ABELLÁN, Pablo et al. Severe Hypoglycemia After Gastric Bypass Surgery for Morbid Obesity. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 79, n. 1, p. e7-e9, 2008.

SINGH, Ekta; VELLA, Adrian. Hypoglycemia after gastric bypass surgery. **Diabetes Spectrum**, v. 25, n. 4, p. 217-221, 2012.

SU, An-Ping et al. Is Laparoscopic Approach for Pancreatic Insulinomas Safe? Results of a Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Surgical Research**, v. 186, n. 1, p. 126-134, 2014.

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP

HOSPITAL SÃO DOMINGOS/
HSD



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: HIPOGLICEMIA ENDÓGENA SECUNDÁRIA A INSULINOMA DIAGNOSTICADO EM PÓS OPERATÓRIO TARDIO DE CIRURGIA BARIÁTRICA: RELATO DE CASO.

Pesquisador: José Aparecido Valadão

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 54323916.0.0000.5085

Instituição Proponente: Hospital São Domingos/ HSD

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.484.627

Apresentação do Projeto:

Os insulinas são neoplasias benignas raras mas que apresentam um grande potencial de riscos para os portadores, em função de danos principalmente neurológicos que possam advir de episódios de hipoglicemia grave, comum nesta neoplasia. O diagnóstico depende de um alto grau de suspeição e o único tratamento curativo é a cirurgia. A identificação do tumor nem sempre é simples inclusive por tratar-se, na maioria das vezes de lesões muito pequenas.

O relato de um caso de insulinooma se justifica pela baixa frequência e o relato ao discorrer sobre o roteiro diagnóstico e de tratamento utilizado pode ajudar na identificação de novos casos e facilitar a propedêutica e contribuir para orientar sobre o tratamento cirúrgico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Relatar um caso de insulinooma diagnosticado em pós-operatório tardio de gastroplastia em paciente submetida a tratamento cirúrgico com sucesso.

Objetivos específicos: Descrever as manifestações clínicas, o diagnóstico e o tratamento cirúrgico.

Correlacionar os resultados com aqueles da literatura.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios do estudo não são explicitados no protocolo mas a justificativa do estudo faz considerações sobre benefícios, representados por despertar o interesse por pesquisar a

Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, nº 540

Bairro: Bequimão

CEP: 65.060-642

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3216-8113

Fax: (98)3236-3395

E-mail: cep@hospitalsaodomingos.com.br

HOSPITAL SÃO DOMINGOS/
HSD



Continuação do Parecer: 1.484.627

nosologia em pacientes com manifestações clínicas consideradas de grande valor para o diagnóstico (a tríade de Whipple). Também contribui para orientar a propedêutica diagnóstica ao descrever a resolubilidade dos exames que foram empregados no diagnóstico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apesar de tratar-se de relato de um único caso de insulina vemos relevância no estudo. Trata-se de dosologia rara que apesar de benigna carrega um potencial para desfechos desfavoráveis muito grande. Descrever o caso em seus aspectos clínicos, a propedêutica diagnóstica e a estratégia cirúrgica entendo que contribui para despertar o interesse pela dosologia e para orientar os aspectos de diagnóstico e tratamento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Toda a documentação apresentada está em conformidade com o exigido e o documento que solicita dispensa do TCLE é consistente e bem embaçado.

Recomendações:

Ao término da pesquisa enviar ao CEP do Hospital São Domingos, através da Plataforma Brasil, relatório final da pesquisa e declaração assinada pela direção do Hospital São Domingos informando que recebeu cópias com os resultados do estudo como preconiza Res. 466/2012 MS/CNS e Norma Operacional No 001/2013 MS/CNS.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PROJETO APROVADO

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_675930.pdf	17/03/2016 15:17:11		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	17/03/2016 15:13:30	Eduardo Saibert Rodrigues	Aceito
Outros	Declaracao_do_estudante.pdf	17/03/2016 00:34:27	Eduardo Saibert Rodrigues	Aceito
Outros	Termo_de_Anuencia.pdf	17/03/2016 00:33:39	Eduardo Saibert Rodrigues	Aceito
Outros	Termo_de_Compromisso_na_Utilizac	17/03/2016	Eduardo Saibert	Aceito

Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, nº 540

Bairro: Bequimão

CEP: 65.060-642

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3216-8113

Fax: (98)3236-3395

E-mail: cep@hospitalsaodomingos.com.br

HOSPITAL SÃO DOMINGOS/
HSD



Continuação do Parecer: 1.484.627

Outros	ao_dos_Dados.pdf	00:32:25	Rodrigues	Aceito
Outros	Autorizacao_Instituicao.pdf	17/03/2016 00:31:29	Eduardo Saibert Rodrigues	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_Dispensa_TCLE.pdf	17/03/2016 00:29:34	Eduardo Saibert Rodrigues	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	17/03/2016 00:27:44	Eduardo Saibert Rodrigues	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 07 de Abril de 2016

Assinado por:
LUCIA MARIA COELHO ARAUHO
(Coordenador)