

HIPOGLICEMIA POR NESIDIOBLASTOSE: UMA COMPLICAÇÃO RARA DA CIRURGIA BARIÁTRICA?

Nesidioblastosis hypoglycemia: is it a rare complication of bariatric surgery?

Daniele Gehlen KLAUS, Diélly Cunha de CARVALHO, Jaime César Gelosa SOUZA

ABCDDV/574

Klaus DG, Carvalho DC, Souza JCG. Hipoglicemia por nesidioblastose: uma complicação rara da cirurgia bariátrica? ABCD Arq Bras Cir Dig 2007;20(4):280-2.

RESUMO – Introdução - A cirurgia bariátrica tem-se mostrado o método mais eficaz na resolução do diabetes mellitus tipo II, chegando a resultados superiores a 80% de cura da doença. Contudo, alguns estudos têm mostrado estado de hiperinsulinemia com hipoglicemia em certos pacientes obesos mórbidos após a realização da cirurgia bariátrica, ao que se denominou nesidioblastose, que corresponde ao hiper crescimento patológico das células beta pancreáticas. O objetivo desse estudo é realizar revisão bibliográfica sobre nesidioblastose pós-cirurgia bariátrica, através da pesquisa por artigos científicos publicados a partir de 2000. **Métodos** – Realizou-se revisão bibliográfica de artigos científicos publicados a partir de 2000. A base de dados pesquisada foi o PubMed, através do site www.pubmed.gov. cruzando-se os descritores Nesidioblastose. Hiperinsulinismo. Hipoglicemia. Cirurgia bariátrica, complicações. **Revisão da literatura** – Revisou-se 14 publicações encontradas com o tema. Dentre elas, Cummings defende que após a realização da cirurgia bariátrica, ocorrem alterações no trânsito intestinal gerando estimulação e crescimento excessivo das células beta-pancreáticas e maior atividade dos hormônios pancreáticos, sugerindo possível causa para a nesidioblastose. Corroborando para desvendar a causa dessa doença, autores sugerem que o rápido trânsito alimentar duodenal após o bypass gástrico, eleva os níveis da peptídeo glucagonóide 1 e estimula, assim, a hiperinsulinemia hipoglicêmica nesses pacientes. De forma semelhante, outros defendem que a perda de peso após a cirurgia bariátrica, reduz muito a resistência à insulina devido à hipertrofia e hiperfunção das células beta-pancreáticas, o que é muito comum na obesidade, gerando a nesidioblastose. **Conclusão** - A nesidioblastose após cirurgia bariátrica pode representar o extremo patológico de um fenômeno benéfico para a maioria dos pacientes obesos mórbidos com diabetes do tipo II, porém em alguns casos raros esse fenômeno benéfico gera malefícios, ou seja, a nesidioblastose, que deve ser corrigida pela ressecção parcial do pâncreas, sob pena de ameaçar a vida desses pacientes.

DESCRITORES – Nesidioblastose. Hiperinsulinismo. Hipoglicemia. Cirurgia bariátrica, complicações.

INTRODUÇÃO

A cirurgia bariátrica tem-se mostrado o método mais eficaz na resolução do diabetes mellitus (DM) tipo II, chegando a resultados superiores a 80% de cura da doença^{1,2,3}. A resolução não se deve apenas à perda de peso que gera aumento da sensibilidade à insulina, mas à “inanição” no pós-operatório imediato que leva a balanço energético negativo, condição que aumenta a tolerância à glicose, além de que haverá aumento dos hormônios pancreáticos que aumentam a secreção e a ação da insulina³. Contudo, alguns estudos têm mostrado estado de hiperinsulinemia com hipoglicemia em certos pacientes obesos mórbidos após a realização da cirurgia bariátrica⁴, principalmente pelo procedimento de Y-de-Roux com bypass gástrico, que é o mais utilizado nos Estados Unidos².

Essa entidade foi denominada de nesidioblastose, crescimento patológico das células beta do pâncreas que resulta em ameaça à vida devido ao estado hiperinsulinêmico-hipoglicêmico excessivo^{2,5}. Service et al.⁸ demonstraram que após a cirurgia bariátrica, há rápida

apresentação dos nutrientes ao duodeno, o que estimula a liberação de altos níveis de peptídeo glucagonóide 1 (GLP-1) na corrente sanguínea e gera hipertrofia, proliferação e neogênese das células beta pancreáticas^{5,6,7}.

METODOLOGIA

Realizou-se revisão bibliográfica de artigos científicos publicados a partir de 2000, sobre nesidioblastose pós-cirurgia bariátrica e se indicou os possíveis mecanismos causais da hipoglicemia por hiperinsulinismo como complicação desse tipo de cirurgia. A base de dados pesquisada foi o PubMed, através do site www.pubmed.gov.

REVISÃO DA LITERATURA

Revisou-se 14 publicações encontradas com o tema. Dentre elas, Cummings defende que após a realização do bypass gástrico com Y-de-Roux, ocorre alteração no trânsito intestinal que desencadeia estimulação e crescimento excessivo das células beta-pancreáticas e maior atividade dos hormônios pancreáticos, o que pode sugerir possível causa para a nesidioblastose, já que haverá proliferação e neogênese aumentada dessas células, além da inibição de sua apoptose².

Trabalho realizado na UNISUL – Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil

Endereço para correspondência: Daniele Gehlen Klaus, e-mail: daniklaus@terra.com.br

A frequência de nesidioblastose após bypass gástrico excede sua frequência na população geral dos Estados Unidos⁸, sendo que associação dessa doença com as operações bariátricas é possível, por sugerir que a nesidioblastose decorra do rápido trânsito alimentar duodenal após bypass gástrico, o qual eleva os níveis de GLP-1 e estimula, assim, a hiperinsulinemia hipoglicêmica nesses pacientes⁸.

Scavini et al.⁶ relatam que de 3 a 4% dos seus pacientes submetidos à bandagem gástrica ajustável laparoscópica – o procedimento bariátrico mais utilizado na Europa –, desenvolveram nesidioblastose⁶. Assim, defendem que a perda de peso após ela, reduz muito a resistência à insulina devido à hipertrofia e hiperfunção das células beta-pancreáticas, o que é muito comum na obesidade.

Algumas situações podem se manifestar de forma semelhante à hiperinsulinemia hipoglicêmica após bypass gástrico causada pela nesidioblastose. Dessa forma, os principais diagnósticos diferenciais da nesidioblastose englobam duas situações. São elas, episódios de hipoglicemia espontânea que ocorrem principalmente nos insulinomas (neoplasia maligna das ilhotas pancreáticas), o que pode ser diferenciado da nesidioblastose após cirurgia bariátrica pelas alterações que esse tumor maligno evidência nos exames de imagem, ou ainda na laparotomia exploradora⁹, e em ambos os casos, a pancreatectomia distal de 70% é o tratamento indicado¹⁰. Outra situação que pode ser confundida com a nesidioblastose pós-Y-de-Roux com bypass gástrico é a síndrome de dumping tardio ou hipoglicemia reativa pós-gastrectomia, que causa os mesmos sintomas da nesidioblastose (fraqueza, tontura, desmaio, palidez, tremor, taquicardia, visão turva, dispnéia, palpitação, e sudorese)^{8,11} e que leva ao aumento dos níveis sanguíneos de GLP-1, tal qual a nesidioblastose⁸.

A correção desse estado hiperinsulinêmico hipoglicêmico excessivo é descrita por Service et al.⁸ que realizaram pancreatectomia parcial em seus 5 pacientes com nesidioblastose após bypass gástrico, sendo que 3 deles tiveram “cura” da hipoglicemia, enquanto que 2 apresentaram sintomas ocasionais e menos intensos e graves de hipoglicemia no decorrer do tempo. Clancy et al.¹² relataram 2 casos tratados com pancreatectomia total e subtotal (área pancreática ressecada superior a 95%) que obtiveram a normalização de seus níveis glicêmicos.

CONCLUSÃO

Nesidioblastose após cirurgia bariátrica provavelmente representa o extremo patológico de um fenômeno benéfico para a maioria dos pacientes obesos-mórbidos com diabetes do tipo II², porém em alguns casos raros reportados pela literatura, esse fenômeno benéfico gera malefícios, ou seja, gera a nesidioblastose, que deve ser corrigida pela ressecção parcial do pâncreas, sob pena de ameaçar a vida desses pacientes⁵. Contudo, como há escassa informação e experiência sobre nesidioblastose até hoje descrita pela comunidade médica mundial¹², a causa dessa desordem após bypass gástrico não está totalmente elucidada. Recente estudo no qual a secreção de insulina depois da cirurgia bariátrica continua normal em pacientes que não tiveram hipoglicemia, sugere que há mecanismos ainda não-identificados que se tornam operantes após o bypass gástrico e resultam em hiperinsulinemia-hipoglicêmica em alguns pacientes^{13,14}. Assim, percebe-se a necessidade do desenvolvimento de pesquisas que enfatizem a função e o crescimento das células beta-pancreáticas no pré e pós-operatório da cirurgia bariátrica^{13,14}.

Klaus DG, Carvalho DC, Souza JCG. Nesidioblastosis hypoglycemia: is it a rare complication of bariatric surgery? ABCD Arq Bras Cir Dig 2007;20(4):260-2

ABSTRACT – Background - Bariatric surgery has shown to be the most effective method in diabetes mellitus (DM) type II resolution, reaching up to 80% of cure. However, some studies have shown the development of a hyperinsulinemic hypoglycemia state in certain morbidly obese patients after bariatric surgery, so called nesidioblastosis corresponding to pathological disseminated proliferation of pancreatic beta-cells. The purpose of this study is to review bibliographical data on nesidioblastosis after bariatric surgery, researching scientific articles published since 2000 over the subject. **Methods** - A literature review was made over scientific articles published since 2000. Researching data based on PubMed (www.pubmed.gov), crossing the following headings: nesidioblastosis, hyperinsulinism, hypoglycemia and bariatric surgery complications. **Literature review** - Fourteen publications related to the subject were reviewed. Among them, Cummings defends alterations in the functional activity of the intestinal tract after bariatric surgery promoting stimulation and excessive growth of pancreatic beta-cells and greater activity of pancreatic hormones, suggesting a possible cause for nesidioblastosis. Corroborating in order to elucidate the cause for this disease, authors suggest that the rapid intestinal transit after gastric bypass surgery elevates the serum level of glucagon-like peptide 1, thereby stimulating hyperinsulinemic hypoglycemia in these patients. Similarly, other authors defend the idea that the weight lost after bariatric surgery decrease intensively insulin-resistance due to hypertrophy and hyperfunctional state of pancreatic beta-cells, which is very common in obesity, promoting the development of nesidioblastosis. **Conclusion** - Nesidioblastosis after bariatric surgery may represent the pathological extreme of a beneficial phenomenon for the great majority of morbidly obese patients presenting with diabetes mellitus type II, however, in some rare situations, this benefic phenomenon brings bad outcome, in other words, nesidioblastosis, which then must be corrected by partial pancreatectomy, due to life threatening pattern of the disease.

HEADINGS – Nesidioblastosis. Hyperinsulinism. Hypoglycemia. Bariatric surgery, complications.

REFERÊNCIAS

- Buchwald H et al. Effects of Bariatric Surgery on Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Metaanalysis. JAMA 2004; 292(14).
- Cummings DE. Gastric Bypass and Nesidioblastosis-Too Much of a Good Thing for Islets? The New England Journal of Medicine 2005; 353 (3): 300-302.
- Cummings DE, Overduin J, Shannon M, Foster-Schubert KE. Hormonal mechanisms of weight loss and diabetes resolution after bariatric surgery. Surgery for Obesity and Related Diseases 1 2005; 358-368.
- Costa RR, Maia FFR, Araújo LR. Hiperinsulinemia Hipoglicêmica Persistente Endógena no Adulto: Relato de Caso. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia 2007; 51(1): 125-130.
- Cummings DE, et al. Role of the Bypassed Proximal Intestine in the Anti-Diabetic Effects of Bariatric Surgery. Surgery for Obesity and Related Diseases 2007.
- Scavini M, Pontiroli AE, Folli F. Asymptomatic Hyperinsulinemic Hypoglycemia after Gastric Banding. The New England Journal of Medicine 2005; 353:

- 2822-2823.
7. Moringio R, Lacy AM, Casamitjana R, Delgado S, Gomis R, Vidal J. GLP-1 and Changes in Glucose Tolerance Following Gastric Bypass Surgery in Morbidly Obese Subjects. *Obesity Surgery* 2006; 16:1594-1601.
 8. Service FJ, Thompson GB, Service FJ, Andrews JC, Collazo-Clavell M, Lloyd LV. Hyperinsulinemic Hypoglycemia with Nesidioblastosis After Gastric-Bypass Surgery. *The New England Journal of Medicine* 2005; 353:249-254.
 9. Kim YW et al. Islet Cell Hyperplasia of the Pancreas Presenting as Hyperinsulinemic Hypoglycemia in an Adult. *Yonsei Medical Journal* 2000; 41(3): 426-429.
 10. Witteles RM et al. Adult-Onset Nesidioblastosis Causing Hypoglycemia. *Archives of Surgery* 2001; 136(6):656-663.
 11. Coelho J. *Aparelho Digestivo: Clínica e Cirurgia*. 3.ed. Atheneu: 2003.
 12. Clancy TE, Moore FDJ, Zinner MJ. Post-Gastric Bypass Hyperinsulinism with Nesidioblastosis: Subtotal or total pancreatectomy may be needed to prevent recurrent hypoglycemia. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2006; 10(8):1116-1119.
 13. Carpenter T, Trautmann ME, Baron AD. Hyperinsulinemic Hypoglycemia with Nesidioblastosis After Gastric-Bypass Surgery. *The New England Journal of Medicine* 2005; 353(20): 2192-2194; author reply 2192-2194.
 14. Kaiser AM. Hyperinsulinemic Hypoglycemia with Nesidioblastosis After Gastric-Bypass Surgery. *The New England Journal of Medicine* 2005; 353(20): 2192-2194; author reply 2192-2194.

Conflito de interesse: não há

Fonte financiadora: não há

Recebido para publicação em: 07/07/2007

Aceito para publicação em: 21/10/2007