

IDENTIFICAÇÃO DOS INSULINOMAS PELA ECOENDOSCOPIA

JOSÉ CELSO ARDENGH*, LOANA HEUKO VALIATI, STEPHAN GEOCZE

Trabalho realizado no Hospital São Paulo e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP.

RESUMO – OBJETIVO. Demonstrar a sensibilidade da ecoendoscopia (EE) no diagnóstico pré-operatório dos insulinomas e comparar com outros testes diagnósticos como tomografia helicoidal e ressonância magnética.

MÉTODOS. Trinta pacientes foram examinados prospectivamente pela ecoendoscopia com o diagnóstico clínico de insulinoma antes de serem submetidos ao tratamento cirúrgico. O exame ecoendoscópico sempre foi precedido pelo US, TC helicoidal e em 10 pacientes pela RM. Em 12 casos foi indicada a punção aspirativa com agulha fina eco-guiada para confirmar a suspeita de insulinoma.

RESULTADOS. A sensibilidade da EE na identificação dessas lesões foi de 86,6% (26/30 tumores). Vinte e seis tumores foram benignos (86,6%) e quatro malignos (13,4%). Realizamos punção biópsia

aspirativa em 12 pacientes (40%) e o diagnóstico histológico foi feito em 10/12 pacientes (83,3%). Nessa casuística, 25 tumores foram menores que 2 cm (83,3%) e cinco maiores que 2 cm (16,7%). Os tumores detectados pela EE tinham tamanho médio de 1,5 cm (0,6 a 5,4 cm). A identificação dos tumores pela EE na cabeça, corpo e cauda foi de 100%, 100% e 55,5%, respectivamente.

CONCLUSÃO. A EE tem alta sensibilidade na identificação e localização dessas lesões e deve ser recomendada quando os métodos tradicionais de imagem empregados falham no diagnóstico. A PAAF é uma tentativa para evitarmos falso-positivos.

UNITERMOS: Diagnóstico. Insulinoma. Ecoendoscopia. Punção aspirativa com agulha fina.

INTRODUÇÃO

Os insulinomas são raros e dos tumores secretores pancreáticos os mais comuns¹. A hipoglicemia é o sintoma mais freqüente, podendo ocorrer choque insulínico com o jejum, mas com alívio dos sintomas com a infusão de glicose. Geralmente pequenos (66% < 2 cm e 24% < 1 cm), benignos, solitários e intrapancreáticos, localizam-se de forma semelhante em todas as regiões do pâncreas^{1,2}.

Como a ressecção cirúrgica constitui o tratamento de escolha e a grande maioria dessas lesões são benignas e solitárias, o diagnóstico preciso pré-operatório é de suma importância. Apesar dos avanços na área da imagem, a localização exata desses tumores ainda é um desafio. As técnicas não-invasivas como o ultra-som abdominal (US) e a tomografia computadorizada helicoidal (TC), seriam inicialmente preferíveis, se não fosse o fato desses tumores serem diminutos, tornando-os de difícil detecção por esses métodos, que apresentam sensibilidade ao redor de 15% e 64%, respectivamente³.

A angiografia (AG) e a cateterização venosa trans-hepática (CVTH) têm maior sensibilidade se comparados aos anteriores, porém são exames de alto custo e de difícil realização, podendo apresentar resultados falso-positivos, falso-negativos e complicações^{1,4,5}. O ultra-som intra-operatório (USIO) localiza 90% deles^{1,3}, mas tecnicamente é difícil, além de apresentar como complicação a lesão dos vasos esplênicos devido a mobilização da glândula do retroperitônio.

A ecoendoscopia (EE) fornece imagens de todo o pâncreas com excelente resolução. É possível o estudo do parênquima do processo uncinado, cabeça, corpo e cauda, além de observarmos com precisão sua relação com estruturas vasculares periféricas. O ducto pancreático principal (DPP) pode ser estudado com facilidade, bem como a via biliar extra-hepática. Pequenas lesões de 2 a 5 mm podem ser detectadas. Estudos retrospectivos demonstram que a EE identifica e estadia tumores pancreáticos com sensibilidade que varia de 80% a 90%^{4,6,7}.

Baseado nesses aspectos, este estudo tem como objetivo demonstrar a sensibilidade da EE na localização precisa dos insulinomas e compará-la com outros testes diagnósticos (US, TC helicoidal, RM e USIO) em pacientes com suspeita clínica de insulinoma.

MÉTODOS

Seleção dos pacientes

De março de 1993 a setembro de 2002, 6.268 exames de ecoendoscopia foram realizados no setor de Endoscopia Digestiva da disciplina de Gastroenterologia da UNIFESP e no setor de Endoscopia e Ecoendoscopia do Hospital Israelita Albert Einstein, sempre pelo mesmo examinador (J.C.A.).

Trinta e seis pacientes (0,5%) com forte suspeita clínica de insulinoma por apresentarem hipoglicemia e níveis séricos elevados de insulina foram encaminhados para a realização do exame ecoendoscópico. Todos os pacientes tinham US, TC helicoidal e 10 (33,3%) ressonância magnética abdominal, exames já realizados antes da ecoendoscopia. Dez pacientes (33,3%) foram submetidos ao USIO. Doze pacientes (40%) foram submetidos à punção aspirativa com agulha fina (PAAF) na tentativa de confirmar antes da cirurgia a suspeita de insulinoma, evitar falso-positivos ou de realizar o diagnóstico de nódulos linfáticos peri-pancreáticos.

Após a EE, todos (36) foram encaminhados aos seus hospitais de origem para o tratamento. O seguimento dos pacientes e os resultados dos achados cirúrgicos foram obtidos através de telefonemas aos pacientes, familiares, ao médico assistente, quando o mesmo era de outro estado e de consulta ao prontuário médico.

*Correspondência

Alameda dos Arapuanés, 881 – Cj. 111

CEP: 04524-001 – São Paulo – SP

Tel. (11) 5055-7134 – E-mail: jcelso@uol.com.br

Excluímos os não operados ou aqueles cujo seguimento foi perdido. Trinta pacientes foram operados (20 mulheres e 10 homens) com média de idade de 44,8 anos (mínima de 14 e máxima de 77 anos).

Equipamentos e técnica

Os ecoendoscópios utilizados foram: Olympus GIF UM-20 (HIAE) e Pentax FG 32-UA e FG 36-UX (UNIFESP) com frequências de 5, 7,5 e 12,0 MHz. Os exames foram realizados com sedação à base de meperidina, diazepam e propofol em doses individualizadas.

O ecoendoscópio foi introduzido até a segunda porção duodenal. O processo unciforme e a cabeça foram explorados a partir do duodeno e o corpo e a cauda através do estômago. A EE foi bem tolerada por todos os pacientes.

Relatamos os resultados operatórios e do seguimento destes pacientes por um período médio de 3,2 anos (mínimo de quatro meses e máximo de cinco anos). A peça operatória foi examinada, segundo a rotina do serviço de anatomia patológica de cada hospital.

Estudamos os aspectos ecográficos dos tumores quanto à ecogeneidade (hiperecólica, hipoecólica, isoecólica e anecólica), homogeneidade ou heterogeneidade e se os limites eram nítidos ou não.

Análise estatística

Os resultados finais foram obtidos após o ato operatório que foi o nosso "gold standard". Avaliou-se a sensibilidade da EE em localizar os tumores e comparou-se com os resultados obtidos pela TC helicoidal, RM e USIO. Utilizou-se o teste exato de Fischer para os cálculos estatísticos e estabeleceu-se como $p < 0,05$ os resultados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Os tumores localizavam-se 12/30 (40%) no corpo, 9/30 (30%) na cabeça e 9/30 (30%) na cauda. O tamanho médio dos insulinomas foi de 1,5 cm (menor de 0,6 e maior de 5,4 cm). Treze tumores foram menores que 1 cm (43,3%), 12 estavam entre 1,1 cm e 2,0 cm (40%) e cinco tinham mais que 2 cm (16,7%) (Figuras 1 e 2). Apenas um paciente apresentava doença multifocal com três nódulos identificados pela ecoendoscopia e confirmados durante o ato operatório.

Figura 1 – Nódulo hipoeecólico homogêneo, localizado na cabeça do pâncreas (caso 11). O US e TC foram negativos para localizar o tumor

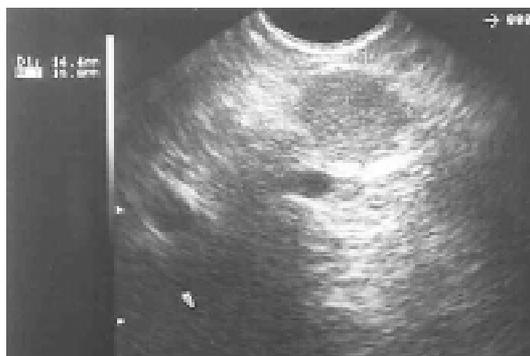


Figura 2 – Nódulo isoecólico, irregular e homogêneo de 2,1 x 1,6, localizado no corpo do pâncreas



Figura 3 – Punção aspirativa eco-guiada. Citologia revelou a presença de insulinoma



A punção aspirativa com agulha fina eco-guiada (PAAF) para o diagnóstico etiológico pré-operatório foi realizada em 12 pacientes (40%) (Figura 3). Em dez (83,3%) foi possível o diagnóstico preciso da lesão, em um caso o resultado foi negativo para a presença de células neoplásicas e em outro

não foi possível introduzir a agulha no tumor. O diagnóstico de insulinoma foi feito em cinco casos, de tumor neuroendócrino em cinco. O diagnóstico de insulinoma maligno ocorreu em quatro pacientes (dois diagnosticados pela PAAF e dois pelo histopatológico da peça operatória).

Tabela 1 – Resultados da TC, RM, EE, cirurgia, histologia e seguimento dos 30 pacientes

CASO	ID	S	TC/RM/EE	TAMANHO	SÍTIO	PAAF	CIR.	PALPAÇÃO	USIO	HISTO.	FOLLOW-UP
1	42	F	+/N/-	0,7	CAUDA	N	PD	-	N	B	CURA
2	68	F	-/N/-	0,8	CAUDA	N	EN	-	+	B	CURA
3*	49	F	+/N/+	4,2	CORPO	TNE	PD	+	N	M	RUIM
4	19	F	-/N/+	2,7	CABEÇA	N	GDP	+	N	B	CURA
5*	23	F	-/N/+	1	CORPO	NEG	EN	+	N	B	CURA
6	30	F	-/N/+	0,8	CORPO	N	EN	+	N	B	CURA
7	66	F	-/N/+	1,4	CORPO	N	PD	+	N	B	CURA
8	33	F	-/N/+	0,9	CAUDA	N	EN	+	N	B	CURA
9*	36	F	-/+	1,2	CABEÇA	TNE	EN	-	+	B	CURA
10	46	F	-/N/+	0,8	CAUDA	N	EM	+	N	B	CURA
11	47	M	-/N/+	1,4	CABEÇA	N	GDP	+	N	M	RUIM
12	46	M	-/N/+	1,9	CABEÇA	N	EN	+	N	B	CURA
13*	51	F	-/N/+	0,8	CAUDA	TNE	EN	-	+	M	RUIM
14	54	F	-/N/+	1,2	CABEÇA	N	EN	+	N	B	CURA
15	41	M	-/N/+	2	CABEÇA	N	GDP	+	N	B	CURA
16	38	F	+/N/-	1,8	CAUDA	N	PD	-	-	B	CURA
17	44	F	-/N/+	1	CABEÇA	N	EN	+	N	B	CURA
18	37	F	-/+	1,5	CAUDA	N	EN	+	+	B	CURA
19	33	M	+/N/+	2	CAUDA	N	PD	-	+	B	CURA
20	51	M	-/N/+	0,8	CORPO	N	EN	+	N	B	CURA
21*	55	F	-/+	1	CABEÇA	TNE	EN	+	N	B	CURA
22	77	F	+/N/+	1,4	CORPO	N	EN	-	+	B	CURA
23*	36	F	-/+	1,6	CORPO	IN	EN	-	+	B	CURA
24	57	M	+/N/+	0,6	CAUDA	N	EN	-	+	B	CURA
25*	48	M	+/+	2,4	CABEÇA	IN	GDP	+	N	B	CURA
26*	14	M	+/+	2,2	CORPO	IN	EN	+	N	B	CURA
27*	62	F	-/+	0,7	CORPO	INS	EN	+	+	B	CURA
28*	58	M	+/-	1,6	CORPO	TNE	PD	+	N	B	CURA
29*	49	F	+/+	5,4	CORPO	IN	PD	+	N	M	RUIM
30*, #	36	M	-/N/+	0,8	CORPO	IN	PD	+	+	B	CURA

(ID = Idade, S = Sexo, F = Sexo feminino, M = Sexo masculino, TC = Tomografia computadorizada, TNE = Tumor neuroendócrino, + = Lesão presente ou palpável. - = Lesão ausente aos exames a palpação, RM = Ressonância magnética, EE = Ecoendoscopia, CIR. = Cirurgia, PD = Pancreatectomia caudal, EN = Enucleação, GDP = Gastroduodeno-pancreatectomia, USIO = Ultra-som intra-operatório, N = Não foi realizada, HISTO. = Histologia, B = Benigno e M = Maligno).

* = Pacientes submetidos à PAAF.

= Paciente com doença multifocal.

O US convencional identificou o insulino-
ma em 1/30 (3,3%). A sensibilidade da EE
(86,6%) foi superior à do US (3,3%, $p < 0,05$).
A TC helicoidal identificou 33,3% e a EE
86,6% dos tumores o teste exato de Fischer
também mostrou significância estatística
($p < 0,05$). A ressonância magnética foi reali-
zada em dez pacientes antes da EE e reparou
o tumor em quatro (40%), três confirmados
pela EE e um confirmado pelo USIO e
enucleação ($p < 0,05$).

Onze pacientes (36,6%) foram subme-
tidos ao USIO. Em 10/11 (91%) esse exa-
me identificou a lesão, ao compararmos
com a EE, não houve significância esta-
tística ($p > 0,05$). O USIO falhou em um
doente que apresentava lesão na cauda,
que já tinha o diagnóstico confirmado pela

TC helicoidal. Em um doente apenas esse
exame conseguiu identificar o tumor com
precisão.

A TC foi o único método a identificar o
tumor em 2/30 pacientes. Em 15 pacientes
a EE foi o único método que identificou a
lesão (50%). O USIO apresentou sensibi-
lidade de 90,9%, pouco superior a taxa da
EE que foi de 86,6%. Nas lesões localiza-
das na cauda do pâncreas a TC, EE, RM, e
USIO apresentaram sensibilidades de 44,4%,
55,5%, 50% e 83,3%, respectivamente. A
EE identificou todos os tumores localiza-
dos na porção cefálica e corpórea do pân-
creas. A sensibilidade global e por região
do pâncreas de cada um dos métodos uti-
lizados nesse estudo podem ser aprecia-
dos na Tabela 2.

Dos tumores identificados pela EE 24/26
(92,3%) apresentavam limites nítidos. Os
dois malignos de maior tamanho tinham
calcificações centrais, eram irregulares, hete-
rogêneos, hiperecóticos e de limites impre-
cisos. Dos 22 benignos identificados pela EE,
14 eram hipocócicos (63,6%), oito isoe-
cócicos (36,4%) e todos (100%) homogêneos
e regulares (Figuras 1 e 2).

Dezoito pacientes (60%) foram sub-
metidos à enucleação, oito à pancreatec-
tomia distal (26,6%) e quatro à gastro-
duodenopancreatectomia (13,4%). Os pa-
cientes com tumores malignos faleceram
cinco e seis meses após a cirurgia. Os
outros foram seguidos ambulatorialmente
e os resultados desse seguimento podem
ser vistos na Tabela 1.

Tabela 2 – Acurácia dos vários testes utilizados na localização pré-operatória da lesão primária na glândula pancreática, segundo o local onde foram encontrados os tumores pelo cirurgião

Local	TC (%)	RM (%)	EE (%)	Palpação (%)	USIO (%)
Cabeça	1/9(11,1)	1/3(33,3)	9/9(100)	8/9(88,8)	1/1(100)
Corpo	5/12(41,6)	2/5(40)	12/12(100)	10/12(83,3)	4/4(100)
Cauda	4/9(44,4)	1/2(50)	5/9(55,5)	3/9(33,3)	5/6(83,3)
ACURÁCIA	10/30 (33,3)	4/10 (40)	26/30 (86,6)	21/30 (70)	10/11 (90,9)

US = Ultra-som abdominal, TC = Tomografia computadorizada, EE = Ecoendoscopia, RM = Ressonância magnética, USIO = Ultra-som intra-operatório.

DISCUSSÃO

A palpação intra-operatória é o método mais sensível para localizar os tumores endócrinos do pâncreas com sensibilidade ao redor de 90%⁸. A localização exata pré-operatória desse tipo de tumor, o diagnóstico de malignidade e a identificação de metástases hepáticas tem por objetivo a programação adequada do tratamento cirúrgico, reduzindo a morbi-mortalidade e favorecendo a evolução no pós-operatório^{1, 9}.

Neste estudo, a acurácia na localização dos tumores pelo US foi de 3,4% enquanto a TC foi de 33,3%. O US apresenta acurácia que varia de 0% a 62% e a acurácia da TC helicoidal varia de 12% a 73%^{5,10-14}. Os resultados preliminares envolvendo a ressonância magnética do pâncreas na identificação dessas lesões são desapontadores^{15,16}, o que foi confirmado nos 10 pacientes submetidos a esse teste antes da realização da EE, que apresentou acurácia de 40%. Métodos invasivos como a angiografia (AG) e CVTH têm melhores resultados. A sensibilidade da AG varia de 44% a 67%^{5,17,18,19}, porém em outros o índice de acerto foi de 33%^{16,20,21}. A CVTH tem acurácia de 64% a 100%, entretanto é demorada, necessita de um profissional experiente e apresenta várias complicações como: epigastria, hemobilidade transitória, hematoma hepático, extravasamento biliar no peritônio e hemorragia^{3,13,16,21}.

O USIO combinado à palpação apresenta sensibilidade de 90% a 100%. Entretanto, esse método prolonga a cirurgia, além de apresentar o risco de lesão dos vasos esplênicos devido a mobilização da glândula pancreática do retroperitônio. Mesmo assim, o diagnóstico preciso é em muitos casos difícil de ser obtido^{5,22}. Esses achados corroboram com os resultados desse estudo que demonstraram acurácia de 90,9%.

A identificação precisa do local do tumor no pré-operatório evitaria o risco imposto pela

técnica do USIO associado à palpação, possibilitando uma ressecção operatória planejada, principalmente na suspeita de malignidade^{5,22}. O estudo das estruturas vizinhas ao tumor (ducto pancreático principal, artéria e veia esplênica, veia porta e veia mesentérica superior) é fundamental para o planejamento da estratégia operatória a ser adotada; enucleação do tumor ou ressecção pancreática²³.

A EE tem sensibilidade semelhante à CVTH e ao USIO na detecção de tumores pequenos do pâncreas¹³. Comparado a outros estudos prospectivos, a taxa de sensibilidade encontrada por Glover et al.⁶ em 14 pacientes foi de 79%, Zimmer et al.²⁴ em seis pacientes apresentaram taxa de 90% e Ardengh et al.²⁴ em 12 pacientes apresentaram taxa de 83,3%. Na casuística atual foi possível determinar o local preciso em 86,6% dos pacientes.

Schumacher et al.², em estudo prospectivo com a EE em 14 pacientes, encontraram baixa sensibilidade no diagnóstico (57%). Isso ocorreu pois a maioria dos tumores estudados localizavam-se na cauda. Esse autor localizou 3/8 tumores da cauda (37,5%) e 5/6 da cabeça (83%). Esses resultados são semelhantes aos nossos, quando analisamos os resultados obtidos com a EE no diagnóstico dos insulinomas localizados na porção caudal do pâncreas, onde obtivemos sensibilidade de 55,5%. Na porção cefálica e corpórea nossos resultados são superiores aos relatados por esse autor (100% vs 83%).

Em nossa casuística a maioria dos pacientes apresentavam lesões no corpo do pâncreas, o que corrobora com os achados de outros estudos da literatura onde a maioria dos tumores estudados se encontram na cabeça e corpo^{4,6}. Zimmer et al.²⁵, em seis pacientes onde cinco deles tinham nódulos na cauda, apresentaram taxa de sensibilidade superior, mas isso deve-se ao fato de que a maioria dos pacientes apresentaram lesões múltiplas o que facilitou a identificação dos mesmos.

A falha da EE ocorre em tumores menores que 1 cm, localizados no corpo ou cauda do pâncreas, ou em lesões pedunculadas². Em nossa série, 4/9 pacientes, com tumores menores que 2 cm, localizados na cauda não foram vistos pela EE (44,4%).

A PAAF pode se tornar o método de escolha nesta doença, pois confirma pelo exame citológico o diagnóstico clínico de insulinoma diferenciando a doença maligna da benigna e orientando a melhor forma de abordagem cirúrgica desses casos. Corroborando com esta assertiva, Santo & Giovannini²⁶ estudaram 26 pacientes com síndrome neuroendócrina e concluíram que a EE associada à PAAF é efetiva no diagnóstico etiológico e identificação desses tumores, devendo ser realizada como exame de primeira escolha nesses pacientes. Em nossa casuística, 12 pacientes foram submetidos à PAAF na tentativa de elucidar o diagnóstico histológico no pré-operatório, o que foi conseguido em 10/12 pacientes (83,3%), resultado inferior se comparado com os encontrados em outra série que foi de 92%²⁶. Essa técnica é interessante nos pacientes com suspeita de tumores neuroendócrinos do pâncreas, visto que sua indicação estaria baseada na tentativa de confirmar com exatidão a presença da lesão, evitando assim um possível resultado falso-positivo. Outro fator de fundamental importância para sua realização seria a possibilidade de diferenciar uma lesão maligna de uma benigna e de fazer a distinção entre um nódulo linfático peri-pancreático de um tumor neuroendócrino²⁷.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos através da análise da presente casuística permitem concluir que, apesar de invasiva, a EE em mãos experientes é um método eficiente para a localização dos insulinomas antes da

cirurgia, sua sensibilidade global é superior à da TC helicoidal e ressonância magnética abdominal. A PAAF é um método complementar que pode fazer o diagnóstico de certeza do pequeno nódulo encontrado, diminuindo as chances de um resultado falso-positivo.

Conflito de interesse: não há.

SUMMARY

IDENTIFICATION OF INSULINOMAS BY ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY

BACKGROUND. *The aim of this study is to compare EUS and the others diagnostics tests in the correct localization of insulinomas.*

METHODS. *We prospectively investigated 30 patients with endoscopic ultrasound with a clinical diagnosis of insulinomas prior to surgical exploration. They were submitted to abdominal ultrasonography, spiral computed tomography and four patients were submitted to magnetic resonance before EUS. Surgery was the gold standard for tumor localization.*

RESULTS. *Twenty-six tumors were benign (86.6%) and four were malign (13.4%). The median size tumors detected by EUS was 1.5 cm. The overall sensitivity of EUS in identifying insulinomas was 86.6% compared to 33% for CT, 40% to MRI and 90.9% to IUS. In 12 patients we were able to perform EUS-guided fine needle aspiration. Insulinoma was diagnosed in ten cytological specimens (83.3%). Tumors located in the head and body of the pancreas were seen by EUS in all patients, respectively but those located in the tail were diagnosed only in 55.5% of the cases.*

CONCLUSIONS. *EUS has a high sensibility in the identification and localization of pancreatic insulinomas and should replace traditional methods of image when clinical suspicion is high. [Rev Assoc Med Bras 2004; 50(1): 167-71]*

KEY WORDS: Diagnosis. Insulinomas. Endoscopic Ultrasound. Fine needle aspiration.

REFERÊNCIAS

- Pitre J, Soubrane L, Chapuis, Y. Endoscopic ultrasonography for insulinomas. *Pancreas* 1990; 13:55-60.
- Shumacher B, Lubke HJ, Frieling T. Prospective study on the detection of insulinomas by endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1996; 2: 273-6.
- King CMP, Reznek RH, Dacie JE, Waas JA. Review imaging islet cell tumors. *Clin Radiol* 1994; 49:295-303.
- Rösch T, Lightdate CJ, Bolet JF, Boyce GA, Sivak MV, Yasuda K, et al. Localization of pancreatic endocrine tumor by endoscopic ultrasonography. *N Engl J Med* 1992; 326:1721-6.
- Galiber AK, Reading CC, Charboneau JW, Sheedy PF, James EM, Gorman, B, et al. Localization of pancreatic insulinoma. Comparison of pre and intraoperative US with CT and angiography. *Radiology* 1988; 166:405-8.
- Glover Jr, Shorvon PJ, Lees WR. Endoscopic ultrasound for localization of islet cell tumors. *Gut* 1992; 33:108-10.
- Thompson NW, Czako PF, Fritts LL, Bude R, Bensol R, Nostrant TT, et al. Role of endoscopic ultrasonography in the localization of insulinomas and gastrinomas. *Surgery* 1994; 116:1131-8.
- Daggett PR, Goodburn EA, Kurtz AB, Le Quesne LP, Morris DV, Nabarro JD, et al. Is preoperative localization of insulinomas necessary? *Lancet* 1981; 1(8218):483-6.
- Fedorak IJ, Ko TC, Gordon D, Flisak M, Prinz RA. Localization of islet cell tumors of the pancreas: a review of current techniques. *Surgery* 1993; 113:242-9.
- Krudy A, Doppman JL, Jensen RT, Norton JA, Collen MJ, Shawker TH, et al. Localization of islet cell tumors by dynamic CT: Comparison with plain CT, arteriography, sonography and venous sampling. *AJR* 1994; 143:585-9.
- Rossi P, Allison DJ, Bezzi M, Kennedy A, Maccioni F, Winick D, et al. Endocrine tumors of the pancreas. *Radiol Clin North Am* 1989; 27:129-61.
- Meyenberger C, Bertschinger P, Zala GF, Marincek B. Endosonography in diagnosis of insulinoma. *Ultraschall Med* 1995; 16:224-7.
- Kisker O, Bastian D, Frank M, Rothmund M. Diagnostic localization of insulinoma. Experience with 25 patients with solitary tumors. *Med Klin* 1996; 91:349-54.
- Kuzin NM, Egorov AV, Konarashin SA, Lotova N, Kuznetsov NS, Majorovi JB. Pre-operative and intraoperative topographic diagnosis of insulinomas. *World J Surg* 1998; 22:593-7.
- Broughan TA, Leslie JD, Soto JM, Hermann RE. Pancreatic islet cell tumors. *Surgery* 1986; 99:671-8.
- Vinik AI, Delbridge L, Moattari R, Cho K, Thompson N. Transhepatic portal vein catheterization for localization of insulinomas: a ten year experience. *Surgery* 1991; 109:1-11.
- Proye C, Boissel P. Preoperative imaging versus intraoperative localization of tumors in adult surgical patients with hyperinsulinemia: A multicenter study of 338 patients. *World J Surg* 1988; 12:685-90.
- Rothmund M, Angelini L, Brunt LM, Farndon JR, Geelhoed G, Grama D, et al. Surgery for benign insulinoma: an international review. *World J Surg* 1990; 14:393-9.
- Gianello P, Gigot JF, Berthet F, Dardenne NA, Lambotte L, Raheer J, et al. Pre and intraoperative localization of insulinomas: report of 22 observations. *World J Surg* 1988; 12:389-97.
- Doherty GM, Doppman JL, Shawker TH, Miller DL, Eastman RC, Gorden P, et al. Results of a prospective strategy to diagnose, localize and resect insulinomas. *Surgery* 1991; 110:989-97.
- Roche A, Raisonniere A, Gillon-Savouret MC. Pancreatic venous sampling and arteriography in localizing insulinomas and gastrinomas: procedures and results in 55 cases. *Radiology* 1982; 145:621-7.
- Norton JA, Cromack DT, Shawker TH, Doppman JL, Comi R, Garden P, et al. Intraoperative ultrasonographic localization of islet cell tumors - A prospective comparison to palpation. *Ann Surg* 1988; 207:160-8.
- Stipa V, Chirletti P, Corona R. Diagnostic and therapeutic strategy of insulinomas. A proposal of a personal experience of 21 cases. *Chirurgie* 1997; 121:667-71.
- Ardengh JC, Rosenbaum P, Ganc AJ, Goldenberg A, Lobo EJ, Malheiros CA, et al. Role of EUS in the preoperative localization of insulinomas compare with spiral CT. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:552-5.
- Zimmer T, Stölzel U, Bäder M, Koppenhagen K, Hamm B, Buhr H, et al. Endoscopic ultrasonography and somatostatin receptor scintigraphy in the preoperative localization of insulinomas and gastrinomas. *Gut* 1996; 39:562-8.
- Santo E, Giovannini M. Role of endoscopic ultrasonography (EUS) and EUS guided fine needle aspiration in the evaluation of neuroendocrine tumors of the pancreas [abstract]. *Digestion* 1998; 5:42.
- Giñès A, Vazquez-Sequeiros E, Soria MT, Clain JE, Wiersma MJ. Usefulness of EUS-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) in the diagnosis of functioning neuroendocrine tumors. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:291-6.

Artigo recebido: 11/04/03
Aceito para publicação: 01/09/03