

## ULTRA-SONOGRAFIA INTRA-OPERATÓRIA NA LOCALIZAÇÃO DE INSULINOMA – RELATO DE DOIS CASOS\*

Cláudio Régis Sampaio Silveira<sup>1</sup>, Alcino Sahid Facó Hauagii<sup>2</sup>, Janete Eunice Wiltgen<sup>3</sup>, Cristina Marques Barreto<sup>3</sup>, Gustavo S. Peixoto Miguel<sup>4</sup>, Sílvia Maria Sucena da Rocha<sup>5</sup>, Antonio Cláudio de Godoy<sup>6</sup>

**Resumo** Os autores descrevem dois casos em que se utilizou a ultra-sonografia intra-operatória como método auxiliar à ressecção cirúrgica de insulinosas pancreáticas. Ressaltamos a importância desta técnica, principalmente nos casos em que estes tumores não foram localizados adequadamente por outros métodos no estudo pré-operatório, evitando-se ressecções amplas desnecessárias e reduzindo as complicações pós-operatórias.

*Unitermos:* Ultra-sonografia. Insulinoma. Pâncreas.

**Abstract** *Intraoperative ultrasound in localization of insulinoma – report of two cases.*

The authors describe two cases of utilization of intraoperative ultrasound as an auxiliary method for surgical resection of pancreatic insulinomas. We emphasize the importance of this procedure, particularly in patients whose tumors could not be well delimited using other preoperative methods, thus avoiding unnecessary ample resections and reducing postoperative complications.

*Key words:* Ultrasound. Insulinoma. Pancreas.

### INTRODUÇÃO

O insulinoma é uma neoplasia rara, porém é o tumor endócrino pancreático mais freqüente. Sintomas causados por hipoglicemia associados a hiperinsulinemia orgânica fazem o diagnóstico. São tumores geralmente solitários e pequenos, medindo até 2 cm em 66% dos casos e menos de 1 cm em 24% dos casos.

A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha. Para facilitar tal procedimento, estudos de imagem como ultra-sonografia abdominal e endoscópica, tomografia computadorizada, venografia portal com catectização de veias pancreáticas, estudos

com radionuclídeos e, mais recentemente, por ressonância magnética têm sido utilizados. Aproximadamente 20% a 60% dos insulinosas não podem ser localizados em estudos pré-operatórios de imagem<sup>(1)</sup>. Em 10% a 20% dos pacientes com insulinoma a exploração cirúrgica falha em localizar o tumor<sup>(2)</sup>.

A ultra-sonografia intra-operatória tem mostrado resultados satisfatórios na localização de insulinosas pancreáticas, evitando ressecções complexas desnecessárias, com sensível redução no número de complicações cirúrgicas<sup>(3)</sup>. Nos casos de tumores localizados no estudo pré-operatório, em especial nos insulinosas malignos (10% dos insulinosas), a ultra-sonografia intra-operatória deve ser usada para demonstrar as relações com estruturas vasculares, ducto pancreático e órgãos adjacentes, facilitando a ressecção do tumor<sup>(4)</sup>.

Relatamos dois casos de insulinosas pancreáticas, sendo um deles maligno, em que se utilizou a ultra-sonografia intra-operatória como importante método auxiliar ao procedimento cirúrgico.

### RELATO DOS CASOS

#### Caso 1

Paciente do sexo masculino, 41 anos de idade, varredor de rua, brasileiro, natural

e procedente de Guarulhos, SP, com história de episódios recorrentes de tontura há dois anos, associados a agitação psicomotora, confusão mental, tremores, perda de consciência ocasional, geralmente precedida por sudorese profusa que surgia após jejum prolongado e exercício físico. Devido ao caráter progressivo dos sintomas, procurou auxílio médico, com diagnóstico prévio de epilepsia e medicado com fenobarbital e difenil-hidantoína.

A dois meses da internação, os sintomas acentuaram-se. Referia ganho ponderal de 17 kg em seis meses. Após realização de exames laboratoriais, evidenciou-se aumento dos níveis séricos de insulina (88 µU/ml) e redução dos níveis de glicemia de forma persistente. O paciente foi submetido a ultra-sonografia abdominal e tomografia computadorizada, que não mostraram alterações, à exceção de um cisto renal. A arteriografia seletiva também foi normal. Realizou então exame de ultra-sonografia endoscópica, que evidenciou pequeno nódulo hipocogênico, de aproximadamente 7 mm, na cabeça pancreática.

O paciente foi submetido a laparotomia exploradora para ressecção do nódulo. Durante este procedimento, após a exposição do pâncreas, não foi possível identificar com certeza o nódulo apenas à palpação. Foi então associado o estudo com

\* Trabalho realizado nos Serviços de Radiologia e Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" (HSPE-SP), São Paulo, SP.

1. Ex-Residente do Serviço de Radiologia do HSPE-SP, Médico da Clínica Boghos Boyadjian, Fortaleza, CE.

2. Ex-Residente do Serviço de Radiologia do HSPE-SP.

3. Residentes do Serviço de Radiologia do HSPE-SP.

4. Residente do Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do HSPE-SP.

5. Médica Assistente do Serviço de Radiologia do HSPE-SP.

6. Diretor do Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do HSPE-SP.

Endereço para correspondência: Dr. Cláudio Régis Sampaio Silveira. Rua Henriqueta Galeno, 960, apto. 2103, Dionísio Torres. Fortaleza, CE, 60135-420. E-mail: claudiosilveira@hotmail.com

Recebido para publicação em 20/6/2000. Aceito, após revisão, em 25/4/2002.

ultra-sonografia intra-operatória. Utilizamos um aparelho da marca Shimadzu, com transdutor linear de 5,0 MHz. O transdutor foi envolvido com material protetor plástico utilizado em laparoscopia e com luvas de látex estéreis. Colocamos o transdutor em íntimo contato com o pâncreas, separado apenas por fina lâmina de solução salina. Realizamos varredura no órgão, desde a cabeça até a sua cauda, e associando a palpação digital, identificamos pequena lesão nodular única, homogênea e hipocogênica na cabeça pancreática, medindo 8 mm (Figura 1).

Visualizamos a veia esplênica e sua junção com a veia mesentérica, e o ducto pancreático principal, não havendo contato entre o nódulo e estas estruturas. O nódulo foi enucleado, evitando-se uma pancreatectomia. O paciente evoluiu sem complicações graves e com normalização dos ní-

veis séricos de insulina. O anatomopatológico evidenciou insulinoma benigno.

### Caso 2

Paciente do sexo feminino, branca, 49 anos de idade, brasileira, procedente de São Paulo, foi internada com quadro de congestão pulmonar secundária a cardiopatia, com antecedentes de hipertensão arterial sistêmica há 18 anos, erisipela em membros inferiores e anemia secundária a miomatose uterina e metrorragia. Apresentou episódios frequentes de hipoglicemia durante a internação.

Referia que há oito meses vinha apresentando sinais e sintomas que sugeriam crises hipoglicêmicas quando de jejum, inclusive com confusão mental e alteração do nível de consciência. Houve piora progressiva desse quadro, sendo que, atualmente, tem que se alimentar a cada duas horas para evitar as crises. Os níveis de insulina sérica estavam bastante aumentados (310  $\mu$ U/ml).

A paciente foi submetida a ultra-sonografia abdominal e endoscópica, que evidenciou presença lesão heterogênea sólida, predominantemente hipocogênica,

com calcificações centrais, contornos irregulares, medindo 5,4  $\times$  5,0 cm, localizada na transição corpo-cauda do pâncreas. Foram realizadas duas punções, com resultado positivo para células neoplásicas. Realizou-se biópsia excisional, cujo anatomopatológico e a imuno-histoquímica foram compatíveis com tumor neuroendócrino pancreático.

A paciente foi submetida a laparotomia para ressecção da lesão, associada ao estudo com ultra-sonografia intra-operatória. Foram utilizados o mesmo aparelho e a mesma técnica do caso anterior. No exame intra-operatório confirmou-se o achado pré-operatório de tumor heterogêneo na transição entre o corpo e a cauda do pâncreas (Figura 2). Não havia invasão das estruturas vasculares adjacentes, nem do ducto pancreático.

Foi realizada pancreatectomia caudal com esplenectomia. O anatomopatológico revelou tumor de ilhotas de Langerhans infiltrativo, compatível com insulinoma maligno, e a imuno-histoquímica mostrou população de células expressando somatostatina. A paciente evoluiu com hiperglicemia no pós-operatório, controlada com



**Figura 1.** Ultra-sonografia intra-operatória evidenciando pequena imagem nodular hipocogênica na cabeça do pâncreas, sem contato com a junção espleno-mesentérica. Não havia dilatação do ducto pancreático.



**Figura 2.** Ultra-sonografia intra-operatória evidenciando imagem nodular heterogênea, hipocogênica, com calcificações puntiformes de permeio, localizada na transição entre o corpo e a cauda do pâncreas, não se evidenciando contato com a veia esplênica. Não havia dilatação do ducto pancreático.

dieta, havendo diminuição progressiva a níveis basais. A paciente também apresentou sinais de pancreatite e pseudocisto no pós-operatório, sendo reoperada para tratamento das complicações, evoluindo satisfatoriamente. Não houve recidiva tumoral em 12 meses de seguimento.

## DISCUSSÃO

Os tumores endócrinos do pâncreas são neoplasias raras, sendo que uma pequena proporção de lesões não é funcionante. A maioria (85%) secreta um ou mais peptídeos ou aminas biologicamente ativas, recebendo o nome de acordo com o principal hormônio produzido (insulinoma, gastrinoma, glucagonoma, etc.)<sup>(4)</sup>.

Os insulinomas são os tumores endócrinos pancreáticos funcionantes mais frequentes (60%). Há predominância do sexo feminino, de 2:1. Mais de 50% acometem pacientes com mais de 50 anos de idade e poucos têm menos que 20 anos<sup>(5)</sup>.

São em geral pequenos e solitários, sendo que 10% são múltiplos, 10% são malignos, 4% estão associados à neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM-1)<sup>(4)</sup>.

Os pacientes sofrem episódios de hipoglicemia, que podem estar presentes, como tonturas e comportamento anormal. O diagnóstico é feito baseado nos níveis séricos elevados de insulina imunorreativa (normal de 3–25 µU/ml), comparando-o com os níveis séricos de glicose<sup>(5)</sup>.

O diagnóstico por imagem no pré-operatório inclui ultra-sonografia transabdominal, que evidencia imagem nodular hipoeocogênica de contornos regulares. Os insulinomas malignos têm contornos irregulares<sup>(5)</sup>. A acurácia varia entre 25% e 63%, porém podendo ultrapassar 70% se o pâncreas for bem visualizado<sup>(4,5)</sup>.

A tomografia computadorizada convencional tem acurácia variando de 44% a 80%. O uso da tomografia computadorizada helicoidal tem aumentado esses níveis, principalmente pela redução nos artefatos de movimento, melhor resolução, além de menor uso de contraste<sup>(4)</sup>.

A ressonância magnética tem mostrado boa sensibilidade na detecção de insulinomas, principalmente naqueles maiores de 2 cm, apresentando-se com hipossinal em

T1 e hipersinal em T2. No entanto, o real papel da ressonância magnética no diagnóstico de insulinomas pancreáticos ainda deve ser adequadamente estudado<sup>(4)</sup>.

Vários estudos evidenciaram que a angiografia pode demonstrar insulinomas com resultados positivos entre 44% e 67%; já outros estudos, como o de Pitre *et al.*, obtiveram resultados em torno de 33%<sup>(5)</sup>.

A ultra-sonografia endoscópica tem-se mostrado o melhor método pré-operatório para a avaliação de insulinomas, evidenciando-os como nódulos hipoeocóides bem definidos. A sensibilidade é de aproximadamente 93%<sup>(6)</sup>.

O uso da ultra-sonografia intra-operatória para localização de insulinomas foi inicialmente descrito em 1982, por Lane e Coupland<sup>(7)</sup>. Desde então, vários autores têm descrito sua experiência, com resultados bastante satisfatórios<sup>(8,9)</sup>. Este método foi utilizado não só em tumores endócrinos, como também em adenocarcinomas e em tumores benignos como o tumor sólido-cístico do pâncreas (tumor de Frantz), estudando características macroscópicas, extensão e relação com vasos e ductos pancreáticos, especialmente quanto à dilatação secundária destes e presença ou não de pequenos cálculos nos ductos<sup>(10,11)</sup>.

Também tem sido descrita a utilização desta técnica no estudo das pancreatites e de suas complicações, tais como os pseudocistos<sup>(11)</sup>.

A visualização de nódulos hipoeocogênicos, com contornos regulares, circundados por parênquima glandular normal é o aspecto típico e facilita o diagnóstico desses tumores, podendo haver multiplicidade de lesões. Insulinomas malignos têm contornos irregulares e apresentam calcificações mais frequentemente que os benignos<sup>(4)</sup>. A alta sensibilidade deste método em localizar tumores, tão pequenos quanto 4 mm, principalmente quando associados à palpação intra-operatória, pode chegar a 96%. É importante ressaltar que, além de localizar os tumores, é possível determinar se são únicos ou múltiplos, sua relação com os ductos pancreáticos principal e acessório, bem como com as veias esplênica, mesentérica, porta e com a artéria mesentérica superior, como observado em nossos casos<sup>(3)</sup>.

Todos estes fatores possibilitam enucleações focais ou ressecções parciais e baixo nível de complicações pós-operatórias (14,3%), principalmente fistulas pancreáticas pós-operatórias com resolução espontânea, como na série de Huai *et al.*<sup>(3)</sup>. Nos tumores malignos, ressecções mais amplas e com margem oncológica são necessárias, podendo haver aumento de complicações pós-operatórias.

## CONCLUSÃO

Os autores concluem que a ultra-sonografia intra-operatória é um importante método auxiliar no tratamento cirúrgico dos insulinomas, devendo ser empregado de forma rotineira nestes procedimentos, em especial pelo seu baixo custo e pela significativa redução no número de cirurgias de grande porte.

## REFERÊNCIAS

1. Zeiger MA, Shawker TH, Norton JA. Use of intraoperative ultrasonography to localize islet cell tumors. *World J Surg* 1993;17:448–54.
2. Grant CS, Van Heerden JA, Charboneau JW, James EM, Reading CC. Insulinoma: the value of intraoperative ultrasonography. *Arch Surg* 1988;123:843–8.
3. Huai JC, Zhang W, Niu HO, Su ZX, McNamara JJ, Machi J. Localization and surgical treatment of pancreatic insulinomas guided by intraoperative ultrasound. *Am J Surg* 1998;175:18–21.
4. King CMP, Reznick RH, Dacie JE, Wass JAH. Imaging islet cell tumours. *Clin Radiol* 1994;49:295–303.
5. Pitre J, Soubrane O, Palazzo L, Chapuis Y. Endoscopic ultrasonography for the preoperative localization of insulinomas. *Pancreas* 1996;13:55–60.
6. Zimmer T, Stölzel U, Bäder M, *et al.* Endoscopic ultrasonography and somatostatin receptor scintigraphy in the preoperative localization of insulinomas and gastrinomas. *Gut* 1996;39:562–8.
7. Lane RJ, Coupland GAE. Operative ultrasonic features of insulinomas. *Am J Surg* 1982;144:585–7.
8. Sigel B, Duarte B, Coelho JCU, Nyhus LM, Baker RJ, Machi J. Localization of insulinomas of the pancreas at operation by real-time ultrasound scanning. *Surg Gynecol Obstet* 1983;156:145–7.
9. Charboneau JW, James EM, Van Heerden JA, Grant CS, Sheedy PF. Intraoperative real-time ultrasonographic localization of pancreatic insulinoma: initial experience. *J Ultrasound Med* 1983;2:251–4.
10. Machado MM, Saito OC, Oliveira IRS, Pentado S, Machado MCC, Cerri GG. Tumor de Frantz: características anátomo-sonográficas à ultra-sonografia intra-operatória (USIO) e implicações no manuseio cirúrgico. *Nota prévia. Radiol Bras* 1999;32:89–92.
11. Sigel B, Machi J, Ramos JR, Duarte B, Donahue PE. The role of imaging ultrasound during pancreatic surgery. *Ann Surg* 1984;200:486–93.