

A ULTRA-SONOGRAFIA DO PÂNCREAS É EFICAZ EM DIAGNOSTICAR O DIABETE MELITO TIPO 1 E TIPO 2?*

Walkyria de Paula Pimenta¹, Altamir Santos Teixeira², Flávio Ferrari Aragon³, Elda Eveline Baptistelli⁴, Adriana Guanaes Moreira⁴, Ana Valéria Barros de Castro⁵, Carlos Roberto Padovani⁶

Resumo Este trabalho foi realizado para verificar se a ultra-sonografia do pâncreas oferece dados auxiliares na classificação de diabéticos adultos dos tipos 1 e 2. O tamanho e a ecogenicidade do pâncreas foram determinados pela ultra-sonografia em 81 diabéticos, sendo 20 do tipo 1 e 61 do tipo 2 (53 obesos e oito não-obesos). Os pacientes tipo 2 obesos diferiram dos demais por apresentarem área total e diâmetro anteroposterior do corpo do pâncreas significativamente maiores. Quanto à ecogenicidade pancreática, esta estava aumentada com maior frequência nos diabéticos tipo 2 obesos que nos diabéticos tipo 1. Consideramos, assim, que a ultra-sonografia do pâncreas constitui metodologia auxiliar na classificação de diabéticos entre os tipo 1 e 2, sendo menos eficaz quando os últimos não são obesos.

Unitermos: Ultra-sonografia do pâncreas. Pâncreas no diabetes. Tamanho do pâncreas. Ecogenicidade pancreática.

Abstract *Is pancreas ultrasound effective in diagnosing type 1 and type 2 diabetes mellitus?*

The aim of this study was to determine whether ultrasonography of the pancreas can be used as an auxiliary tool in the diagnosis of adult patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. The size and echogenicity of the pancreas were evaluated by ultrasound in 81 diabetic patients: 20 type 1 and 61 type 2 (53 obese and 8 non-obese). Obese type 2 diabetic patients showed different results from patients in the other groups, with significantly larger pancreas area and anteroposterior body diameter. The pancreas was more frequently hyperechogenic in obese type 2 diabetic patients than in type 1 diabetic patients. We concluded that ultrasonography of the pancreas may be used as an auxiliary tool for the diagnosis of type 1 and type 2 diabetic patients, although this method showed to be less efficient in non-obese patients.

Key words: Pancreas ultrasound. Pancreas in diabetes. Pancreas size. Pancreas ecogenicity.

INTRODUÇÃO

A classificação de indivíduos adultos com diabetes melito primário (DM) em seus tipos 1 ou 2 tem sido mais difícil nos últimos anos⁽¹⁾. A dosagem do anticorpo antidescarboxilase do ácido glutâmico tem sido de grande auxílio, tendo permitido a

Zimmet⁽²⁾ identificar o diabetes de tipo 1 (DM-1) em 15% a 20% de diabéticos adultos e em 50% de diabéticos previamente classificados como do tipo 2 (DM-2) não-obesos. Todavia, esta metodologia exige tecnologia mais avançada e maiores recursos, nem sempre disponíveis.

Por outro lado, o DM caracteriza-se por deficiência absoluta ou relativa de insulina, que resulta de mecanismos patogênicos diversos para o DM-1 e o DM-2⁽¹⁾.

No DM-1, um processo auto-imunológico causa destruição quase total das células β pancreáticas⁽³⁻⁵⁾; a velocidade de seu desenvolvimento é variável, sendo mais lenta quando acomete indivíduos mais velhos^(1,2,5,6). No DM-2 há uma disfunção das células β pancreáticas, acompanhada de diversos graus de resistência à insulina, de origem genética ainda pouco esclarecida^(7,8). Neste tipo de diabetes os resultados são mais controversos; todavia, estudos cuidadosamente conduzidos verificaram redução de 50% a 60% do volume das células β relativamente ao grupo controle^(4,9).

A insulina exerce efeito trófico sobre a porção exócrina do pâncreas; desse modo, após alguns anos de evolução do DM-1, ocorre uma redução do volume pancreático. No DM-2, além de essa redução ser menor, há fatores interferentes como a deposição de substância amilóide, a infiltração gordurosa e a presença de estimulantes das células β , como a resistência insulínica^(7,10).

A avaliação morfológica do pâncreas oferece características distintas para ambos os tipos de diabetes e pode ser realizada de forma não-invasiva, desde o advento da ultra-sonografia (US) e da tomografia computadorizada (TC). A primeira técnica tem vantagens em relação à segunda por ser mais simples, menos custosa e não envolver o uso de contrastes radioativos⁽¹¹⁾.

Assim, baseando-se nas evidências de que os comprometimentos funcional e estrutural do pâncreas resultam de processos etiopatogênicos específicos no DM-1 e DM-2, o objetivo deste trabalho foi o de verificar se a US do pâncreas forneceria dados distintos, auxiliares, no diagnóstico

* Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP.

1. Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp.

2. Professor Assistente do Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp.

3. Professor Assistente Doutor do Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências de Botucatu – Unesp.

4. Acadêmicas de Medicina da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp.

5. Professora Assistente Doutora do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp.

6. Professor Titular do Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências de Botucatu – Unesp.

Endereço para correspondência: Profa. Dra. Walkyria de Paula Pimenta. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp. Botucatu, SP, 18618-970. E-mail: wpimenta@fmb.unesp.br

Recebido para publicação em 26/2/2001. Aceito, após revisão, em 27/3/2002.

destes dois tipos principais do DM, num grupo de pacientes adultos.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Oitenta e um diabéticos participaram do estudo, todos sem passado de alcoolismo, pancreatite ou dislipidemia grave, após terem sido devidamente esclarecidos e assinado o consentimento por escrito. Os pacientes foram assim classificados: 20 com DM-1 e 61 com DM-2, dos quais 53 eram inicialmente obesos e oito eram não-obesos⁽¹⁾. As principais características clínicas e laboratoriais encontram-se na Tabela 1.

Dezoito indivíduos saudáveis — dez obesos (quatro homens/seis mulheres; 36 ± 14 anos; índice de massa corporal = 34,8 ± 6,7 kg/m²) e oito não-obesos (dois homens/seis mulheres; 37 ± 17 anos; índice de massa corporal = 23,8 ± 1,6 kg/m²) — constituíram o grupo controle.

Os pacientes e os controles foram submetidos a US do abdome às 8h00 da manhã, em posição supina, após 12 horas de jejum, tendo sido observado preparo habitual prévio. Todos os exames de US foram realizados por um dos autores, que desconhecia o grupo a que o paciente pertencia. Utilizou-se aparelho de imagem em tempo real (Toshiba Sonolayer 140 SSH) equipada com transdutor convexo de 3,5 MHz.

O pâncreas identificado foi dividido em três regiões: a cabeça e o corpo, como as áreas à direita e à esquerda, respectivamente, da confluência das veias esplênica e mesentérica superior, e a cauda, como a porção que fica anteriormente ao rim esquerdo e estende-se ao interior do hilo esplênico. Como a cauda não foi sempre claramente visualizada e representou somente uma pequena parte da massa pancreática, não foi considerada nas análises. A maior área da secção longitudinal do pâncreas (área) era automaticamente calculada e medidos os diâmetros máximos: a) transversal da cabeça (cabeça), que se considerou da borda externa, contígua à alça duodenal, até a região ístmica; b) ântero-posterior do corpo (corpo), em correspondência ao terço médio da veia esplênica. A ecogenicidade do tecido pancreático foi avaliada por comparação àquela do tecido hepático normal e então classificada em hipo, iso ou hiperecogênica.

Tabela 1 Características clínicas e laboratoriais dos grupos estudados.

	Diabéticos tipo 1	Diabéticos tipo 2 não-obesos	Diabéticos tipo 2 obesos
N (M/F)	20 (12/8)	8 (2/6)	53 (12/41)
Idade (anos)	26 ± 8	54 ± 9	56 ± 11
IMC (kg/m ²)*	25,1 ± 4,8	24,0 ± 1,4	31,4 ± 4,4
Glicemia anual (mmol/l)	10,9 ± 4,7	8,8 ± 2,8	10,4 ± 3,5
Colesterol total (mmol/l)	4,55 ± 1,19	5,17 ± 1,37	5,95 ± 1,29
Triglicérides (mmol/l)	1,17 ± 0,71	1,52 ± 1,14	2,55 ± 2,04
Duração da diabetes (anos)	9 ± 8	9 ± 9	10 ± 6
Tratamento com insulina (%)	100,0	50,0	41,5
Complicações vasculares (%)	50,0	75,0	75,5

Obs.: Dados expressos como média ± desvio-padrão. M/F, masculino/feminino; IMC, índice de massa corporal.

A comparação das dimensões e da ecogenicidade do pâncreas entre os três grupos de diabéticos e os dois subgrupos controle foi realizada por análise de covariância (Ancova). Esta análise foi complementada com o teste de Tukey para comparação das médias corrigidas⁽¹²⁾. A análise de associação foi realizada para o grupo dos pacientes com DM-2 obesos pelos coeficientes de Pearson e Spearman, considerando-se cada sexo individualmente⁽¹³⁾. Considerou-se como nível de significância o valor de 5% (P < 0,05).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de nossa Instituição.

RESULTADOS

Os pacientes com DM-2 obesos apresentaram área pancreática (média ± desvio-padrão (DP)) significativamente maior que a dos demais diabéticos: 21,38 ± 7,98 cm² vs. 13,49 ± 4,98 cm² nos pacientes com DM-1 e 15,20 ± 4,57 cm² nos com DM-2 não-obesos (P < 0,05) (Figuras 1 e 2). O mesmo foi observado em relação ao corpo do pâncreas (média ± DP): 1,53 ± 0,43 cm nos pacientes com DM-2 obesos vs. 1,04 ± 0,38 cm nos com DM-1 e 1,24 ± 0,18 cm nos com DM-2 não-obesos (P < 0,05). Os

três grupos não foram diferentes em relação à medida da cabeça pancreática (média ± DP): 2,62 ± 0,63 cm, 2,27 ± 0,57 cm e 2,38 ± 0,50 cm nos pacientes com DM-2 obesos, DM-1 e DM-2 não-obesos, respectivamente (P > 0,05) (Figura 3).

No grupo controle os indivíduos obesos apresentaram área pancreática (média ± DP) — 19,09 ± 6,23 cm² vs. 14,21 ± 4,25 cm² — e medida do corpo do pâncreas (média ± DP) — 1,34 ± 0,25 cm vs. 1,10 ± 0,30 cm — maiores que os indivíduos não-obesos, a nível de 0,05 < P < 0,10.

Os resultados da ecogenicidade relativa do pâncreas dos três grupos estudados encontram-se na Tabela 2. O grupo com DM-2 obesos apresentou pâncreas hiperecogênico mais freqüentemente que o com DM-1 (P < 0,05). O pâncreas dos pacientes com DM-2 obesos mostrou-se principalmente hiperecogênico (72%), menos vezes isoecogênico (26%) e raramente hipoeecogênico (2%); os com DM-1 mostraram freqüência semelhante das três categorias de ecogenicidade pancreática: 35% hiperecogênico, 45% isoecogênico e 20% hipoeecogênico; o pâncreas dos com DM-2 não-obesos foi hiper ou isoecogênico.

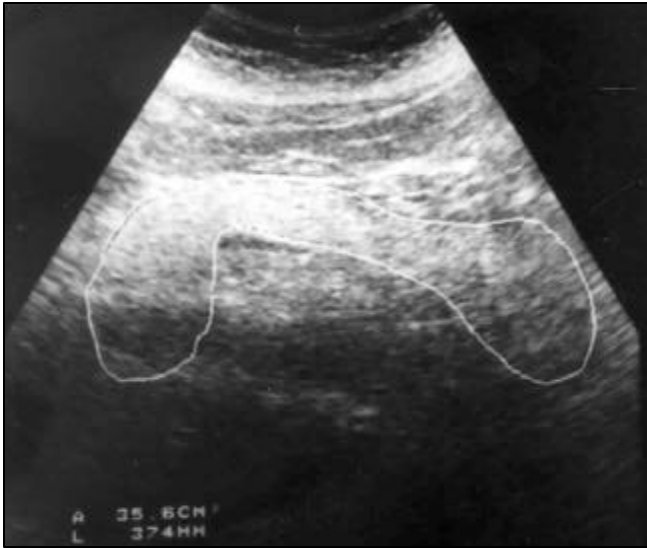
Os indivíduos controles obesos não diferiram dos não-obesos quanto à ecogeni-

Tabela 2 Freqüência de cada grau de ecogenicidade pancreática nos grupos estudados.

	Ecogenicidade pancreática			Total
	Hipo	Iso	Hiper	
Diabéticos tipo 1	0,200 a*A [§]	0,450 aA	0,350 aA	20
Diabéticos tipo 2 não-obesos	0,000 aA	0,500 aB	0,500 abB	8
Diabéticos tipo 2 obesos	0,019 aA	0,264 aB	0,717 bC	53

* Letras minúsculas foram usadas para comparar os grupos quanto a cada grau de ecogenicidade pancreática.

§ Letras maiúsculas foram usadas para comparar a freqüência de cada grau de ecogenicidade pancreática em cada grupo. Dois resultados com pelo menos uma letra do mesmo tipo não são diferentes ao nível de significância de 5%.



1

Figura 1. Corte transversal. Pâncreas hiperecogênico de um diabético tipo 2, obeso, cujo maior diâmetro longitudinal foi medido e sua área automaticamente calculada em cm².



2

Figura 2. Corte transversal. Pâncreas isoecogênico de um diabético tipo 1, cujo maior diâmetro longitudinal foi medido e sua área automaticamente calculada em cm².

Figura 3. Corte transversal. Pâncreas isoecogênico de um diabético tipo 2, não-obeso, com medida dos diâmetros máximos transverso e ântero-posterior da cabeça e do corpo do pâncreas, respectivamente.



3

cidade do pâncreas, que foi 50% e 75% isoecogênico, e 50% e 25% hiperecogênico, respectivamente.

O sexo foi a única variável que interferiu na avaliação ultra-sonográfica do pâncreas, tendo sido considerada em todas as análises.

No grupo dos pacientes com DM-2 obesos não houve correlação entre os parâmetros clínico-laboratoriais e as medidas pancreáticas.

DISCUSSÃO

Com o evoluir dos conhecimentos sobre a etiopatogenia do DM, os limites entre os tipos clássicos 1 e 2 tornaram-se menos precisos, não sendo raro, hoje, na prá-

tica clínica, termos dificuldade em classificar um paciente diabético.

São antigos os estudos morfológicos^(4, 10) e funcionais^(8,14) que demonstraram que o comprometimento fundamental no DM é o das células β pancreáticas, com conseqüente menor estimulação da porção exócrina do pâncreas⁽¹⁵⁾. Por processos patogênicos diversos, a lesão das células β é mais intensa nos pacientes com DM-1 que nos com DM-2, além de haver, nestes, concomitante reação de infiltração e degeneração do pâncreas.

Dispondo-se de método simples e não-invasivo de avaliação morfológica do pâncreas, como a US, consideramos de interesse verificá-la como um meio auxiliar no diagnóstico diferencial entre pacientes com

DM-1 e DM-2 num grupo de diabéticos adultos.

Os diabéticos tipo 2 obesos diferenciaram-se dos com DM-1 e com DM-2 não-obesos por apresentarem medidas da área total e do corpo do pâncreas significativamente maiores. Tal achado encontra apoio em estudos com diabéticos, seja da população brasileira⁽¹⁶⁾ ou estrangeira⁽¹⁷⁻²⁰⁾. O aumento relativo do tamanho do pâncreas decorreria do fato do comprometimento das células β ser principalmente funcional e menos morfológico⁽²¹⁾ e do exame de US do pâncreas não diferenciar entre tecido glandular e os depósitos de gordura e de substância amilóide. Neste estudo pudemos verificar efeito expressivo da obesidade em aumentar o tamanho do pâncreas.

As dimensões pancreáticas em pacientes com DM-2 não-obesos não foram diferentes das em diabéticos tipo 1. Sabe-se que a deficiência de insulina nestes diabéticos é intermediária entre a apresentada pelos pacientes com DM-1 e a pelos pacientes com DM-2 obesos, o que deveria corresponder a um grau intermediário de redução do tamanho do pâncreas. De fato, em 19 pacientes com DM-2 recebendo insulina, Fonseca *et al.*⁽¹⁸⁾ verificaram tamanho do pâncreas menor que o dos demais diabéticos tipo 2, mas maior que o dos com DM-1. Ainda, Migdalís *et al.*⁽¹⁹⁾ e Alzaid *et al.*⁽¹⁷⁾ encontraram, no grupo dos pacientes com DM-2, uma correlação positiva entre as dimensões pancreáticas e a secreção de peptídeo C. Nossos resultados dever-se-iam, então, ao reduzido número destes diabéticos e à possibilidade de estarem incluídos, neste grupo, alguns que na realidade seriam do tipo 1 com evolução mais lenta.

O tamanho do pâncreas dos diabéticos tipo 1 foi menor que o dos diabéticos tipo 2, como verificado por outros autores^(16-18,20); todavia, esta diferença foi significativa apenas em relação ao subgrupo obeso, que constitui a maioria dos pacientes com DM-2. Além disso, 50% de nossos pacientes com DM-1 tinham tempo de doença menor que dez anos e o processo auto-imunológico de destruição do pâncreas tem velocidade de evolução variável, exigindo, muitas vezes, tempo maior que aquele para induzir reduções mais acentuadas do volume glandular.

O grau de ecogenicidade do pâncreas é determinado principalmente pelo depósito de gordura, que o envolve, e do septo, que o atravessa. Dessa forma, como variáveis independentes, a idade e a obesidade, principalmente do tipo abdominal, aumentam seu poder ecogênico^(16,22). Nos pacientes com DM-2 a presença de obesidade, de idade mais avançada e de processos degenerativo e infiltrativo do tecido pancreático faz com que o pâncreas seja predominantemente hiperecogênico, como verifica-

mos, e também Silva *et al.*⁽¹⁶⁾. Observamos que os indivíduos obesos apresentaram mais vezes pâncreas hiperecogênico que os indivíduos não-obesos, porém tal diferença não foi significativa, provavelmente por causa do número insuficiente de indivíduos estudados. Já os pacientes com DM-2, na ausência de obesidade e por processos degenerativos do pâncreas, possivelmente diversos dos do grupo anterior, apresentaram pâncreas menos vezes hiperecogênico e mais vezes isoecogênico. A maior frequência de pâncreas hipoeecogênico nos pacientes com DM-1 resultaria de serem geralmente jovens não-obesos e terem atrofia do parênquima glandular. O seu valor dependeria das características do grupo populacional estudado, fundamentalmente, da duração do diabetes⁽²⁰⁾.

Entre os diabéticos tipo 2 obesos não encontramos correlação significativa entre as características clínicas e laboratoriais e as medidas do pâncreas. Tal resultado tem sido variável entre os autores, provavelmente na dependência do grupo populacional considerado.

CONCLUSÕES

Nossos resultados mostram que o tamanho do pâncreas à US não expressa necessariamente seu estado funcional e constitui metodologia auxiliar no diagnóstico diferencial entre diabéticos de tipo 1 e de tipo 2, embora com menor eficácia quando os últimos não são obesos.

REFERÊNCIAS

1. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
2. Zimmet PZ. The pathogenesis and prevention of diabetes in adults. Genes, autoimmunity, and demography. *Diabetes Care* 1995;18:1050-64.
3. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994;331:1428-36.
4. Gepts W. Pathologic anatomy of the pancreas in juvenile diabetes mellitus. *Diabetes* 1965;14:619-33.
5. Saito K, Yaginuma N, Takahashi T. Differential

- volumetry of A, B and D cells in the pancreatic islets of diabetic and nondiabetic subjects. *Tohoku J Exp Med* 1979;129:273-83.
6. Maclean N, Ogilvie RF. Quantitative estimation of the pancreatic islet tissue in diabetic subjects. *Diabetes* 1955;4:367-76.
7. Leahy JL. Natural history of β -cell dysfunction in NIDDM. *Diabetes Care* 1990;13:992-1010.
8. Polonsky KS, Sturis J, Bell GI. Non-insulin dependent diabetes mellitus: a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance. *N Engl J Med* 1996;334:777-83.
9. Klöppel G, Löhr M, Habich K, Oberholzer M, Heitz PU. Islet pathology and the pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes mellitus revisited. *Surv Synth Pathol Res* 1985;4:110-25.
10. Westermark P, Wilander E. The influence of amyloid deposits on the islet volume in maturity onset diabetes mellitus. *Diabetologia* 1978;15:417-21.
11. Guerra MB, Gutiérrez LC, Carrasco RT, Arroyo AP. Tamaño y ecogenicidad del pâncreas en adultos chilenos: estudio ecotomográfico em 261 pacientes. *Rev Med Chil* 1995;123:720-6.
12. Montgomery DC. Design and analysis of experiments. New York: John Wiley, 1991.
13. Norman GR, Streiner DL. Biostatistics – the bare essentials. St. Louis: Mosby-Year Book, 1994.
14. Pfeifer MA, Halter JB, Porte D Jr. Insulin secretion in diabetes mellitus. *Am J Med* 1981;70:579-88.
15. Dandona P, Freedman DB, Foo Y, *et al.* Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus. *J Clin Pathol* 1984;37:302-6.
16. Silva MER, Vezozzo DP, Ursich MJM, Rocha DM, Cerri GG, Wajchenberg BL. Ultrasonographic abnormalities of the pancreas in IDDM and NIDDM patients. *Diabetes Care* 1993;16:1296-7.
17. Alzaid A, Aideyan O, Nawaz S. The size of the pancreas in diabetes mellitus. *Diabet Med* 1993; 10:759-63.
18. Fonseca V, Berger LA, Beckett AG, Dandona P. Size of pancreas in diabetes mellitus: a study based on ultrasound. *Br Med J* 1985;291:1240-1.
19. Migdalís IN, Voudouris G, Kalogeropoulou K, Iliopoulou V, Koutoulidis K, Samartzis M. Size of the pancreas in non-insulin-dependent diabetic patients. *J Med* 1991;22:179-86.
20. Stella SM, Giunta S, Di Cianni G, *et al.* Il pâncreas nel diabete mellito: aspetti ecografici. *Radiol Med* 1993;85:70-4.
21. Sempoux C, Guiot Y, Dubois D, Moulin P, Rahier J. Human type 2 diabetes: morphological evidence for abnormal β -cell function. *Diabetes* 2001;50 (Suppl 1):S172-7.
22. Worthen NJ, Beabeau D. Normal pancreatic echogenicity: relation to age and body fat. *AJR* 1982;139:1095-8.