

LOCALIZAÇÃO DE INSULINOMA PELA INJEÇÃO SELETIVA INTRA-ARTERIAL DE CÁLCIO

LOCALIZATION OF INSULINOMA BY SELECTIVE INTRAARTERIAL CALCIUM INJECTION

Gaudêncio Espinosa, TCBC-RJ¹
Célio Eduardo Henrici²
Jesus Antônio de Carvalho Abreu³

INTRODUÇÃO

Os insulinomas são tumores endócrinos raros, com uma incidência estimada em um para cada milhão de habitantes. O melhor tratamento para os tumores de ilhotas pancreáticas é a ressecção cirúrgica curativa¹. No entanto, relatos prévios mostram que na ausência de localização pré-operatória, o insulinoma pode não ser encontrado durante a cirurgia em 20% dos casos.

Com as atuais técnicas de imagem, incluindo tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM), ultra-sonografia (US) e cintilografia para receptor de somatostatina (CRP), a localização de insulinomas menores de dois centímetros continua sendo difícil². A arteriografia pancreática, com amostras de sangue venoso portal obtidas mediante cateterismo das veias supra-hepáticas, tem sido usada para facilitar a localização pré-operatória destes tumores². O objetivo deste trabalho é relatar a localização de um insulinoma pela injeção seletiva intra-arterial de gluconato de cálcio nas artérias nutridoradas do pâncreas, associado à coleta de sangue nas veias supra-hepáticas para dosagem de insulina.

RELATO DO CASO

Paciente de 70 anos, do sexo feminino, com história de crises convulsivas precedidas de lipotímias e sudorese, tratada há cerca de dez anos com anticonvulsivantes, período durante o qual evoluiu para a cegueira. Foi internada em dezembro de 1999, em decorrência dos sintomas citados serem refratários ao tratamento clínico proposto, quando foi levantada a hipótese de insulinoma. Ao dosar sua

glicemia, durante uma crise convulsiva, foi praticamente confirmada a hipótese diagnóstica.

Estudos tomográficos sucessivos do abdome superior com cortes a cada 10mm, seis milímetros e finalmente três milímetros, bem como ressonância nuclear magnética após administração de gadolínio, não conseguiram definir a localização do tumor.

O procedimento angiográfico foi realizado por punção combinada da artéria femoral direita e da veia jugular interna, do mesmo lado, com cateterismo (cateter *headhunter* 5 French) seletivo da veia supra-hepática direita e das artérias esplênica, hepática, mesentérica superior, pancreatoduodenal e gastroduodenal (Figura 1). Realizada coleta de amostras sanguíneas em intervalos de 30, 60, 90, 120 e 180 segundos, para dosagem de insulina, na veia supra-hepática, após injeção seletiva de gluconato de cálcio (0,2µg/kg) em cada uma das artérias que suprem o tecido pancreático. Observou-se elevação significativa das dosagens de insulina somente após injeção do agente estimulante em artéria gastroduodenal, sugerindo tumor funcionante de células beta das ilhotas pancreáticas, localizado na metade cranial da cabeça do pâncreas.

A titulação de insulina das amostras de sangue venoso colhidas foi feita por método de radioimunoensaio, tendo como referência de normalidade até 70µU/ml. Os valores encontrados estavam dentro da faixa de normalidade para todas as artérias, com exceção do valor obtido após injeção de gluconato de cálcio na artéria gastroduodenal, quando atingiu 523,7µU/ml em 60 segundos, sugerindo insulinoma de cabeça do pâncreas (Tabela 1).

A eficácia do exame proporcionou uma abordagem cirúrgica objetiva, com localização do tumor funcionante após a palpação da área sugerida, a qual foi realizada sem

1. Professor Adjunto de Cirurgia Vascular da UFRJ.
2. Cirurgião Geral.
3. Residente de Cirurgia Vascular da UFRJ.

Recebido em 11/7/2000

Aceito para publicação em 1/2/2001

Trabalho realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro — HU-UFRJ.

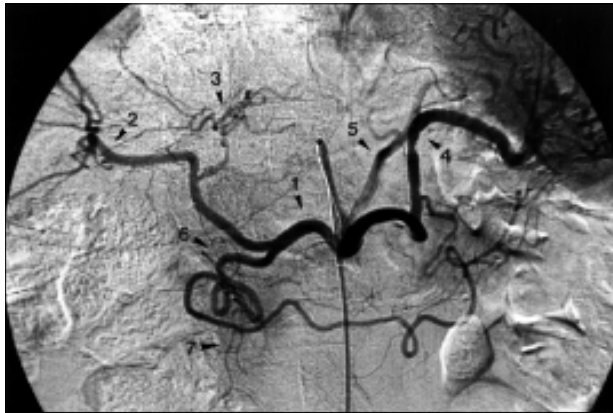


Figura 1— Estudo angiográfico por cateterismo seletivo do tronco celiaco opacificando a injeção do meio de contraste as artérias hepática comum (1), hepática direita (2), hepática esquerda (3), esplênica (4), gástrica esquerda (5), gastroduodenal (6) e pancreatoduodenal (7).

maiores dificuldades. A paciente foi submetida à ressecção cirúrgica por enucleação do tumor, o qual media 2x 2 x 1,5cm, e confirmado como insulinoma (tumor de células beta) através do estudo histopatológico. O laudo histopatológico da peça enviada, bem como de três biópsias hepáticas realizadas, confirmou a excelência do método revelando insulinoma na primeira, e tecido hepático sadio nas três seguintes.

A evolução da paciente no pós-operatório e até a última consulta, seis meses após a cirurgia, foi bastante satisfatória, com remissão total dos sintomas e sem complicações.

DISCUSSÃO

Os insulinomas do pâncreas são tumores endócrinos, geralmente benignos (90% dos casos), com diâmetro de um centímetro em média, e solitários. Sua ressecção cirúrgica é curativa, mas a impossibilidade em ressecar o tumor

pela dificuldade em localizá-lo pré-operatoriamente, ou durante a cirurgia, ocorre em cerca de 20% dos pacientes com essas lesões³. Desta forma é importante obter uma imagem com localização destes tumores antes da operação, para evitar uma ressecção “às cegas” e exploração cirúrgica extensa, que podem resultar em grande número de complicações, incluindo fístula e abscesso pancreático, pancreatite ou seqüelas a longo termo (insuficiência pancreática exócrina e diabetes mellitus)^{1,2,4}.

Estudos de imagem como tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e ultra-sonografia são freqüentemente realizados como primeiro exame para localização do tumor ou de doença metastática^{2,4}. Entretanto, cada um destes exames, individualmente, só é capaz de localizar estes tumores em menos de 50% dos casos^{2,4}. A tomografia computadorizada tem sensibilidade para localização de insulinomas de 24%; a ressonância magnética de 45%; a cintilografia com receptor de somatostatina de 17%; a ultra-sonografia abdominal de 13%; e a arteriografia simples de 43%. A estimulação seletiva das artérias pancreáticas, combinada com coleta de sangue venoso portal, tem uma sensibilidade em torno de 95%^{1,2,4,5}.

A associação de dois ou mais exames de imagem diferentes melhora a capacidade de detectar pré-operatoriamente estes tumores². Merece citação a combinação de ultra-sonografia e palpação intra-operatória destes tumores, que proporciona a sua localização em 86% dos casos², mas não permite uma abordagem cirúrgica objetiva desde o início da operação e nem garante que o tumor encontrado é o funcionante. Ainda assim tem menor sensibilidade que a estimulação arterial seletiva com coleta de sangue venoso portal. Embora o tumor do caso em estudo fosse de 2x2x1,5cm, o mesmo não foi observado ao exame tomográfico com cortes de 3mm e nem no estudo de ressonância magnética, mas pôde ser detectado através da estimulação arterial seletiva com cálcio e coleta de sangue em veia hepática, o que está de acordo com os dados da literatura e confirma a excelência do método de exame¹⁻⁵.

A angiografia estimulada com cálcio é uma técnica relativamente nova e que tem se afirmado como sendo

Tabela 1
Concentração de insulina no retorno venoso supra-hepático

Tempo: (segundos)	Artéria					
	Esplênica distal	Pancreatoduodenal	Gastroduodenal	Mesentérica superior	Hepática	Esplênica proximal
30'	67,2	70,5	446,7	65,8	74,9	63,3
60'	66,3	86,1	523,7	73,7	75,9	63,9
90'	63,6	74,9	329,2	72,3	79,8	67,3
120'	63,7	66,8	202,1	76,4	70,4	63,0
180'	62,1	69,7	181,8	68,5	74,1	63,6

Radioimunoensaio para mensuração de insulina no retorno venoso supra-hepático em resposta à injeção seletiva intra-arterial de gluconato de cálcio (0,25µg/kg). Agente Marcador: Iodo. Valor de Referência: em jejum até 25µU/ml; obesos até 70µU/ml.

um dos métodos mais sensíveis para localização dos tumores de células das ilhotas pancreáticas^{3,4,5}. Alguns pesquisadores têm proposto glucagon, tolbutamina ou leucina como secretagogos, mas estes agentes não são universalmente aceitos¹. O gluconato de cálcio estimula uma elevação dos níveis periféricos de insulina, entre 30 e 120 segundos após rápida injeção, sendo importante notar que o teste é considerado positivo quando se observa uma elevação maior que 100% dos níveis basais de insulina^{1,4,5}.

Com a cateterização e injeção seletiva em cada uma das artérias nutridoradas do pâncreas e posterior coleta de amostras de sangue venoso portal nos tempos predeterminados, pode-se, com relativa precisão, determinar a localização do tumor funcionante.

Nos casos em que os métodos não invasivos são inconclusivos, o estudo através de estimulação com cálcio, em artérias cateterizadas seletivamente, deve ser considerado.

ABSTRACT

Insulinomas are rare endocrine tumors with an estimated incidence of 1(one) per million. Optimal therapy for all islet tumors of the pancreas is curative surgical resection. However, previous reports have show that, in the absence of preoperative localization, insulinoma may not be found intraoperatively in about 20% of patients. With current imaging technology, including serial computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasonography, localization of insulinomas less than 2cm remains inadequate. This case report shows that selective intraarterial calcium injection with hepatic venous sampling for insulin levels measured is a efficient technique for the localization of insulinomas.

Key Words: *Insulinoma localization; Insulinoma diagnosis; Endocrine tumors; Angiography.*

REFERÊNCIAS

1. O'shia D, Rohrer-Theus A, Lynn J. et al. Localization of Insulinomas by selective Intraarterial Calcium Injection. *J. Clin. Endocrinol Metab* 1996;81:1623-1627.
2. Brown C, Bartlett D, Doppman J. et al. Intraarterial Calcium stimulation and intraoperative ultrasonography in the localization and resection of insulinomas. *Surgery* 1997; 122: 1189-94.
3. Debas H, Multivihill S. Neuroendocrine Gut Neoplasmas. *Arch Surg.* 1994; 129: 965-972.
4. Cohen M, Picus D, Lairmore T. et al. Prospective Study of Provocative angiograms to lacialize functional islet cell tumors of the pancreas. *Surgery* 1997; 122: 1091-100.
5. Geoghegan J, Jackson J, Lewis M. et al. Localization and surgical management of insulinoma. *Brist J Surgery* 1994; 81: 1025-1028.

Endereço para correspondência:
Dr. Gaudêncio Espinosa
Praia de Icaraí, 113/801
24230-001 — Niterói-RJ