

TRATAMENTO CIRÚRGICO DE INSULINOMA: UM RELATO DE CASO**SURGICAL TREATMENT OF INSULINOMA: A CASE REPORT****TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL INSULINOMA: INFORME DE UN CASO**<https://doi.org/10.56238/ERR01v10n7-037>**Gustavo Silva Sampaio**

Médico residente em Cirurgia geral

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

E-mail: gustavo-samp@hotmail.com

Cezar Augusto Vendas Galhardo

Cirurgião Oncológico

Instituição: Hospital Erasto Gaertner, Departamento de Cirurgia do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

E-mail: contato@nio.med.br

Natalia Santana Ferrareto

Médica residente em Cirurgia geral

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

E-mail: nataliaferrareto21@gmail.com

Monnyque Jiully Roque Tokunaga

Médica residente em Cirurgia geral

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

E-mail: monnyque.jiully24@gmail.com

RESUMO

O insulinoma é o tumor neuroendócrino funcional mais comum do pâncreas, caracterizado pela secreção autônoma de insulina e episódios recorrentes de hipoglicemia. Apesar de sua baixa incidência, pode afetar indivíduos de qualquer idade e gênero. Clinicamente, manifesta-se por sintomas neuroglicopênicos e autonômicos, frequentemente confundidos com distúrbios neurológicos ou psiquiátricos, o que pode atrasar o diagnóstico. A tríade de Whipple, associada a testes laboratoriais e exames de imagem, é fundamental para a confirmação diagnóstica. A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha, com altas taxas de cura em casos localizados e benignos. Em casos malignos, são necessárias abordagens complementares.

Palavras-chave: Insulinoma. Hipoglicemia. Enucleação.

ABSTRACT

Insulinoma is the most common functional neuroendocrine tumor of the pancreas, characterized by autonomous insulin secretion and recurrent episodes of hypoglycemia. Although rare, it can affect individuals of any age and gender. Clinically, it presents with neuroglycopenic and autonomic symptoms, often misdiagnosed as neurological or psychiatric disorders, leading to delayed diagnosis. Whipple's triad, along with laboratory tests and imaging studies, is essential for diagnostic confirmation. Surgical resection is the treatment of choice, offering high cure rates in localized and benign cases. In malignant cases, additional therapeutic strategies are required.

Keywords: Insulinoma. Hypoglycemia. Enucleation.

RESUMEN

El insulinoma es el tumor neuroendocrino funcional más común del páncreas, caracterizado por secreción autónoma de insulina y episodios recurrentes de hipoglucemia. A pesar de su baja incidencia, puede afectar a personas de cualquier edad y sexo. Clínicamente, se manifiesta con síntomas neuroglucopénicos y autonómicos, que a menudo se confunden con trastornos neurológicos o psiquiátricos, lo que puede retrasar el diagnóstico. La tríada de Whipple, combinada con pruebas de laboratorio y estudios de imagen, es fundamental para la confirmación diagnóstica. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección, con altas tasas de curación en casos localizados y benignos. En casos malignos, son necesarios abordajes complementarios.

Palabras clave: Insulinoma. Hipoglucemia. Enucleación.

1 INTRODUÇÃO

O insulinoma é o tumor neuroendócrino funcional mais comum do pâncreas, caracterizado pela secreção autônoma de insulina, resultando em episódios recorrentes de hipoglicemia. Embora raro, com incidência estimada entre 1 e 4 casos por milhão de indivíduos ao ano, pode ocorrer em qualquer faixa etária e com distribuição igualitária entre os gêneros. Seu diagnóstico precoce é crucial para evitar complicações neurológicas irreversíveis associadas à hipoglicemia crônica (1,2,3).

Clinicamente, os insulinomas manifestam-se por uma combinação de sintomas neuroglicopênicos e autonômicos, muitas vezes confundidos com distúrbios neurológicos ou psiquiátricos, contribuindo para atrasos diagnósticos significativos. Entre seus sintomas mais prevalentes citam-se diaforese, tremores e palpitações, podendo ocorrer até mesmo episódios convulsivos e coma (2,3).

Em geral, são tumores pequenos (< 2 cm), de localização pancreática variável, na maioria dos casos intrapancreáticos, solitários, encapsulados e benignos. Cerca de 10% estão associados à Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1 (NEM-1), podendo apresentar comportamento multifocal e recorrente (3,4,5).

O diagnóstico é estabelecido por meio da tríade de Whipple, caracterizada por hipoglicemia (glicose plasmática <50 mg/dL), sintomas neuroglicopênicos e melhora rápida dos sintomas após administração de glicose. A confirmação é feita com testes bioquímicos durante hipoglicemia induzida por jejum, com dosagens de insulina, peptídeo C e pró-insulina. Métodos de imagem como tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrassonografia endoscópica e PET com Gálio-68 têm aumentado a acurácia na localização pré-operatória do tumor (3,6,7,8).

O tratamento consiste principalmente na ressecção cirúrgica, que apresenta altas taxas de cura em casos de insulinomas localizados e benignos. É indicada em todos os tumores localizados. A ultrassonografia intraoperatória é uma ferramenta importante que auxilia na localização e delimitação do insulinoma, juntamente com a palpação pelo cirurgião. Entre as técnicas cirúrgicas destacam-se a pancreatectomia e a enucleação, esta última indicada para tumores < 2 cm e com distância maior do que 3 mm do ducto pancreático principal (9).

Nos casos malignos ou metastáticos, estratégias terapêuticas adicionais incluem o uso de análogos de somatostatina, inibidores de mTOR (como o everolimo), quimioterapia e controle rigoroso da hipoglicemia (3,10).

Entre as complicações pós-operatórias possíveis estão infecção da ferida operatória, fistula pancreática, complicações hemorrágicas e pancreatite aguda (9).

Apesar dos avanços, ainda existem desafios importantes no Brasil, especialmente devido ao acesso limitado a exames especializados. A literatura nacional também carece de estudos

epidemiológicos amplos e análises de séries de casos. Essa lacuna reforça a importância de reunir e analisar dados disponíveis para contribuir com o diagnóstico precoce e manejo adequado dessa condição rara, porém potencialmente grave.

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 42 anos, previamente hígida, foi admitida com histórico de múltiplos episódios de hipoglicemia recorrentes há cerca de cinco anos. Refere que em três deles inclusive evoluiu com perda de consciência. Referiu também episódios frequentes de sintomas autonômicos e neuroglicopênicos, como sudorese, tremores, confusão mental, alterações de humor e amnésia, frequentemente interrompidos com a ingesta alimentar. Foram documentadas glicemias capilares extremamente baixas, com valores de 11, 23 e 25 mg/dl durante os episódios mais graves.

A paciente relatou ganho ponderal de aproximadamente 12 kg desde o início dos sintomas, atribuindo tal aumento à alimentação frequente como tentativa de prevenir novas crises hipoglicêmicas. Negava uso de qualquer medicação contínua, inclusive hipoglicemiantes orais ou insulina exógena. Como comorbidade mencionou apenas endometriose.

Ao exame físico, a paciente encontrava-se estável, com sinais vitais dentro dos parâmetros normais e sem alterações relevantes ao exame clínico geral.

Diante do quadro compatível com hipoglicemia recorrente, foi iniciado jejum supervisionado na internação hospitalar. Durante episódio de hipoglicemia crítica (glicemia de 45 mg/dl), exames laboratoriais evidenciaram insulina plasmática de 36 mcu/ml, peptídeo c de 1,70 ng/ml e anticorpos anti-insulina negativos (1,5 u/ml, vr <10 u/ml). A dosagem de IGF-1 foi de 121 ng/ml (vr <277ng/ml) e hba1c de 3,9%, sugerindo hipoglicemia por hiperinsulinismo endógeno, com exclusão de causas autoimunes e factícias.

Os exames de imagem iniciais, como tomografia computadorizada e ressonância magnética de abdome com contraste, não evidenciaram lesões pancreáticas suspeitas., não sendo identificado então alterações compatíveis com insulinoma. Diante da alta suspeição clínica e da ausência de evidências favoráveis à presença de insulinoma nos exames de imagem realizados, optou-se pela realização de ultrassonografia endoscópica, que revelou a presença de uma lesão nodular sólida, hipoecogênica, bem delimitada, medindo 9,8 mm, localizada no istmo pancreático, próxima à veia mesentérica superior e à confluência portal. Foi realizada punção aspirativa com agulha pro-core 20g para estudo anatomopatológico.

O exame histopatológico da punção revelou proliferação monomórfica de pequenas células organizadas em padrão sólido e nodular, com citoplasma eosinofílico e núcleos arredondados

periféricos, sem evidência de necrose ou mitoses. Os achados foram compatíveis com tumor neuroendócrino bem diferenciado (carcinoide).

A paciente foi então encaminhada à equipe de cirurgia oncológica, sendo realizado, com sucesso, a enucleação cirúrgica do nódulo pancreático, com confirmação intraoperatória da lesão por meio da ultrassonografia intraoperatória. Após a ressecção do insulínoma, foi inserido dreno túbulolaminar em loja pancreática. Durante o pós-operatório, tal dreno teve débito inicial sero-hemático (10 ml) no 1 dia de pós-operatório e dosagem de amilase de 2997 U/l no 3º dia de pós-operatório. Houve redução progressiva do débito do dreno abdominal até 1 ml no 5º dia de pós-operatório, quando o dreno foi retirado. A paciente recebeu, então, alta hospitalar com evolução satisfatória, não apresentando novos episódios de hipoglicemia durante internação no período pós-operatório.

O estudo anatomopatológico definitivo da peça cirúrgica confirmou tratar-se de tumor neuroendócrino bem diferenciado grau 1 (oms), com padrão organoide, sólido e cribriforme, medindo $1,2 \times 1,0 \text{ cm} \times 1,0 \text{ cm}$, sem invasão vascular ou perineural, sem necrose e com ausência de mitoses em 10 campos de grande aumento. A margem cirúrgica foi considerada livre, com distância mínima de 1,0 mm da lesão.

O estudo imunohistoquímico da punção realizada por meio da ultrassonografia endoscópica associado ao quadro histopatológico, foi compatível com neoplasia neuroendócrina bem diferenciada grau 1 (net g1), em tecido pancreático.

No seguimento ambulatorial, a paciente relatou remissão completa dos episódios hipoglicêmicos, normalização da glicemia de jejum (em torno de 80 mg/dl) e melhora significativa dos hábitos alimentares. Apresentou perda ponderal de 9 kg no pós-operatório, atribuída à reeducação alimentar e cessação da necessidade de ingesta alimentar frequente. Não houve novos episódios com sintomas autonômicos ou neuroglicopênicos.

Exames laboratoriais realizados três meses após a cirurgia evidenciaram parâmetros bioquímicos normais, com insulina de 3 mcu/ml, glicemia de jejum de 89 mg/dl e hba1c de 4,6%, sem indícios de recidiva tumoral ou distúrbios metabólicos.

3 DISCUSSÃO

No caso apresentado, a paciente feminina de 42 anos manifestou sintomas típicos de insulínoma, incluindo episódios repetidos de hipoglicemia com manifestações autonômicas (sudorese, tremores) e neuroglicopênicas (confusão mental, alterações de humor, amnésia), características descritas na literatura como frequentes nesses tumores (3). O ganho ponderal significativo relatado

pela paciente também é um achado comum, geralmente decorrente da alimentação frequente para controle dos sintomas hipoglicêmicos, corroborando os relatos clínicos clássicos.

O diagnóstico do insulinoma baseia-se na tríade de Whipple — hipoglicemia documentada, sintomas neuroglicopênicos e melhora com ingestão de glicose — que esteve presente no caso em questão (3,6).

Os exames laboratoriais durante episódio hipoglicêmico demonstraram níveis elevados de insulina e peptídeo C, confirmando o hiperinsulinismo endógeno e descartando causas factícias ou autoimunes, em concordância com as recomendações diagnósticas da literatura (6).

Embora as técnicas convencionais de imagem, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, não tenham identificado o tumor, a ultrassonografia endoscópica foi fundamental, revelando uma lesão nodular no pâncreas, o que evidencia a importância das modalidades de imagem mais sensíveis para localização dos insulinomas, especialmente quando as lesões são pequenas (<2 cm) e de difícil detecção (7).

A confirmação histopatológica e imunohistoquímica do tumor neuroendócrino bem diferenciado grau 1 seguiu os padrões descritos para insulinomas benignos, geralmente encapsulados, pequenos e com baixo índice proliferativo (4,5).

O tratamento cirúrgico por meio da enucleação foi indicado, condizente com as recomendações atuais para tumores pequenos e bem delimitados, e resultou na resolução completa dos sintomas e normalização dos parâmetros glicêmicos e insulínicos no seguimento pós-operatório (9).

A evolução favorável e ausência de recidiva reforçam o alto índice de cura obtido com ressecção cirúrgica em insulinomas localizados, conforme descrito na literatura (3,9).

As complicações pós-operatórias, como a elevação transitória da amilase no dreno, caracterizando uma fístula pancreática de baixo débito(<200ml/dia), são esperadas e foram manejadas adequadamente, sem impacto negativo na recuperação, o que está em consonância com as possíveis complicações descritas em estudos cirúrgicos (9).

Finalmente, o caso ilustra também um desafio enfrentado no contexto brasileiro, onde o acesso restrito a exames especializados pode dificultar o diagnóstico precoce do insulinoma, conforme destacado por estudos nacionais. A utilização da ultrassonografia endoscópica neste caso demonstra o benefício do acesso a métodos diagnósticos avançados, ressaltando a necessidade de sua ampliação para melhorar o prognóstico desses pacientes (9).

4 CONCLUSÃO

O caso clínico apresentado ilustra de forma clara as características típicas do insulinoma, destacando a importância da suspeita clínica diante de episódios recorrentes de hipoglicemia com

sintomas neuroglicopênicos e autonômicos. A confirmação da tríade de Whipple, aliada aos achados laboratoriais compatíveis com hiperinsulinismo endógeno, foi fundamental para o diagnóstico. A dificuldade na localização tumoral com métodos de imagem convencionais evidencia a relevância de técnicas mais sensíveis, como a ultrassonografia endoscópica, especialmente em contextos onde o acesso a recursos diagnósticos é limitado. O tratamento cirúrgico por enucleação demonstrou-se eficaz, com resolução completa dos sintomas e bom prognóstico no seguimento. O caso reforça a necessidade de maior disponibilidade de métodos diagnósticos avançados no sistema de saúde brasileiro, a fim de permitir o diagnóstico precoce e o manejo adequado de pacientes com tumores neuroendócrinos como o insulinoma.

DECLARAÇÃO ÉTICA

Este estudo observacional de braço único foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (CEP/HUMAP-UFMS) sob o número de protocolo CAAE: 93562325.0.0000.0320.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado com o apoio do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian. Agradecemos à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, que contribuiu de alguma forma para este trabalho.

REFERÊNCIAS

1. SERVICE, F. J. Hypoglycemic disorders. *New England Journal of Medicine*, v. 332, n. 17, p. 1144-1152, 1995.
2. HALFDANARSON, T. R. et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: Epidemiology and classification. *UpToDate*, 2024.
3. OKABAYASHI, T. et al. Diagnosis and management of insulinoma. *World Journal of Gastroenterology*, v. 19, n. 6, p. 829-837, 2013.
4. VINIK, A. I. et al. Clinical review: Insulinoma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 95, n. 9, p. 361-373, 2010.
5. CORRÊA-GIANNELLA, M. L. et al. Insulinomatosis: Four case reports. *Frontiers in Endocrinology*, v. 15, p. 1-10, 2024.
6. REZENDE, L. M. B. et al. Diagnóstico e conduta nos insulinomas. *Revista Brasileira de Clínica Médica*, v. 20, n. 3, p. 185-191, 2022.
7. DAVI, M. V. et al. Localization and treatment of insulinoma. *Endocrine-Related Cancer*, v. 30, n. 4, p. 251-263, 2023.
8. CALDAS, A. R. et al. Insulinoma pancreático: casuística de um hospital central e revisão. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, v. 11, n. 2, p. 85-92, 2016.
9. CARBONNIÈRES, A. et al. Surgical management of insulinoma over three decades. *HPB*, v. 23, n. 10, p. 1432-1440, 2021.
10. MASHARANI, U.; LINDSAY, S.; MOON, F.; PACIOREK, A.; BERGSLAND, E. Metastatic insulinoma: outcomes in the current era. *Oncologist*, v. 30, n. 3, p. 275-283, 2025. DOI: 10.1093/oncolo/oyae275. PMID: 39475415. PMCID: PMC11954510.