

# RELATO DE CASO: INSULINOMA APRESENTANDO-SE COMO DISTÚRBO NEUROPSIQUIÁTRICO

## CASE REPORT: INSULINOMA PRESENTING AS NEUROPSYCHIATRIC DISTURBANCE

JOSE DE ALENCAR GONÇALVES DE MACEDO<sup>1</sup>, ANDERSON BRUNO ALVES BELEM<sup>2</sup>, DOUGLAS SILVA RODRIGUES<sup>2</sup>, MARIANA VIEGAS ROSA SANTOS QUADROS<sup>3</sup>, MAISA BRAGA AGUIAR<sup>3</sup>

1. Membro titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia do Aparelho Digestivo (CBCAD), Médico cirurgião integrante do corpo clínico do Hospital Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil; 2. Médico Residente de Cirurgia Geral do Hospital Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil; 3. Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Jose do Rosario Vellano – Unifenas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

\* Av. Francisco Sales, 1111, Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 30150-221. [alencarmacedo@gmail.com](mailto:alencarmacedo@gmail.com)

Recebido em 02/02/2017. Aceito para publicação em 20/04/2017

### RESUMO

O insulinoma é uma doença rara definida como uma neoplasia das células beta pancreáticas, caracterizado pela produção excessiva de insulina. Esse hiperinsulinismo cursa com sintomas episódicos neuroglicopênicos e/ou adrenérgicos, como também podem ser manifestados exclusivamente através de alterações comportamentais. Descrevemos o caso de uma paciente de 40 anos, que estava sendo tratada para transtorno de ansiedade e crises convulsivas parciais complexas há 2 anos sem melhora do quadro. Apresentava história de alterações neuropsicosomáticas, como delirium e alucinações visuais, e crises convulsivas associadas a hipoglicemia marcante. Tomografia de crânio que apresentava pequenos focos de calcificações inespecíficos. No teste de glicose 2h após 75g de dextrosol, evidenciou-se glicemia de 56 mg/dL e glicemia de jejum 45mg/gL. Tomografia de abdome e Ecoendoscopia que evidenciava lesão nodular em região de transição de corpo e cauda de pâncreas. Realizado laparotomia exploradora com realização de pancreatectomia distal com preservação esplênica. O exame histopatológico confirmou neoplasia endócrina de pâncreas, insulinoma. Concluímos que a dosagem de glicemia capilar deve fazer parte da investigação de transtornos neuropsiquiátricos ou convulsivos, pois o Insulinoma pode apresenta-se desta forma.

**PALAVRAS-CHAVE:** Insulinoma, hiperinsulinismo, pancreatectomia distal.

### ABSTRACT

Insulinoma is a rare disease defined as a pancreatic beta cell neoplasm characterized by overproduction of insulin. This hyperinsulinism presents with episodic neuroglycopenic and/or adrenergic symptoms, but can also be manifested exclusively through behavioral changes. We report the case of a 40-year-old woman, who was being treated for anxiety disorder and complex partial seizures for 2 years without improvement. She presented a history of neuropsychosomatic alterations, such as delirium and visual hallucinations, and seizures associated with marked hypoglycaemia. Skull tomography showing small nonspecific calcifications. In the 2h glucose test after 75g of dextrosol, blood glucose of 56mg/dL and fasting glycemia of 45mg/gL were found.

Abdominal tomography and Ecoendoscopy that showed nodular lesion in the transitional region of the body and tail of the pancreas. Performed exploratory laparotomy with distal pancreatectomy performed with splenic preservation. Histopathological examination confirmed endocrine neoplasia of the pancreas, insulinoma. We conclude that capillary glycemia should be part of the investigation of neuropsychiatric or convulsive disorders, since insulinoma may present in this way.

**KEYWORDS:** Insulinoma, hyperinsulinism, distal pancreatectomy.

### 1. INTRODUÇÃO

O Insulinoma ocorre em 1 a 5 pessoas por milhão de habitantes por ano, sendo, portanto, uma doença rara. Predomina no sexo feminino e é mais frequente entre os 40 e 60 anos. Em 50% dos casos se localiza na região corpo-caudal do pâncreas<sup>1</sup>. A clínica muitas vezes pode ser composta exclusivamente por transtornos comportamentais. Dentre estes podem ser citados: amnésia, dificuldade de concentração, excitação, ansiedade, alterações de pensamento, sintomas obsessivos-compulsivos, depressão, psicose com alucinações, ataques de violência, ideação suicida, convulsões, delirium, estupor, demência<sup>1</sup>. Devido a esses sintomas neuropsiquiátricos, frequentemente há retardo no diagnóstico<sup>2</sup>. De acordo com estudos, o tempo decorrido entre o aparecimento dos sintomas e a procura por atendimento médico variou de um a quatorze anos<sup>3</sup>. O diagnóstico é feito por meio de suspeita clínica, composta pela Tríade de Whipple (glicose plasmática baixa; sintomas de hipoglicemia; melhora dos sintomas após o aumento nas concentrações de glicose) associado a exames laboratoriais (níveis elevados de Insulina e de peptídeo-C) e de imagem (ecografia, tomografia computadorizada, e ressonância magnética)<sup>4</sup>. O presente estudo tem como objetivo relatar um caso de uma paciente com diagnóstico prévio de epilepsia e transtornos neuropsiquiátricos que procurou o serviço de emergência por crise convulsiva e sintomas de psicose, posteriormente diagnosticada

como crise hipoglicêmica devida a insulinoma na transição de corpo e cauda de pâncreas. Além de fazer uma revisão de literatura sobre os aspectos clínicos e cirúrgico do insulinoma.

## 2. CASO CLÍNICO

Trata-se de paciente do sexo feminino, 40 anos, parda, assistente do lar, com relato de neurocisticercose e crises convulsivas prévias durante a infância, tratada com fenobarbital por quase cinco anos sem recorrência de crises convulsivas, sendo a medicação suspensa. Há 2 anos, a paciente, previamente hígida, inicia episódios paroxísticos estereotipados em que apresentava lentificação psicomotora, hiporresponsividade com perda da consciência, abalos musculares dos membros seguidos de crise convulsiva generalizada e de sonolência breve. Às vezes, os sintomas manifestavam-se apenas com confusão têmporo-espaical ou comportamento inadequado, como deliriums e alucinação, que cessavam em alguns minutos. Recebeu o diagnóstico de epilepsia com crises parciais complexas secundárias a neurocisticercose e transtorno de ansiedade. Estava usando paroxetina, sertralina e fenobarbital e fazendo acompanhamento semanal no centro de referência em saúde mental do município de residência, sem melhora dos sintomas, e com relato de internamento em hospital psiquiátrico pelos sintomas acima. A paciente deu entrada no serviço de emergência torporosa, hiporresponsiva, sem déficits focais, taquicárdica, afebril e com pressão arterial normal. Apresentava glicemia capilar de 31 mg/dl; e rotina laboratorial normal, com melhora dos sintomas com infusão de glicose hipertônica a 50%. Referia já ter procurado anteriormente o pronto atendimento em outras ocasiões, com sintomas semelhantes, porém relata não ter sido aferido sua glicemia capilar nesses episódios. A paciente foi encaminhada ao serviço de endocrinologia. No teste de glicose 2h após 75g de dextrosol, evidenciou-se glicemia de 56 mg/dL e glicemia de jejum 45mg/gL e dosagem de insulina sérica de 26,9 UI/ml. Paciente foi internada para propedêutica diagnóstica e terapêutica, apresentando glicemias capilares em níveis abaixo de 70mg/dL em algumas horas do dia. Tomografia de abdome e ecoendoscopia que evidenciavam lesão nodular em região de transição de corpo e cauda de pâncreas de aspecto neoplásico. Tomografia de crânio que apresentava pequenos focos de calcificações inespecíficos, podendo sugerir neurocisticercose residual. Iniciado Octreotide e programado procedimento cirúrgico para ressecção de tumor pancreático. Paciente submetida a laparotomia exploradora, evidenciando uma lesão nodular na transição de corpo e cauda do pâncreas sem invasão para órgãos adjacentes ou visualização macroscópica de linfonodos perilesional, sendo realizado pancreatectomia distal com preservação esplênica. O exame histopatológico do tumor evidenciou neoplasia endócrina diferenciada e margens da ressecção estavam livres de células neoplásicas. A paciente evoluiu sem

complicações inesperadas no pós-operatório com alta hospitalar e apresentando controle adequado da glicemia e sem desenvolver crise convulsiva hipoglicêmica ou sintomas neuropsiquiátricos até o trigésimo dia de seguimento ambulatorial pela equipe de cirurgia geral, mantendo níveis glicêmicos entre 89 e 127 mg/dL, seguindo aos cuidados da endocrinologia.

## 3. DISCUSSÃO

Muitos pacientes com insulinoma não apresentam sintomas adrenérgicos de hipoglicemia e manifestações neurológicas ou psiquiátricas, o que frequentemente leva a erro ou atraso no diagnóstico<sup>5</sup>. Segundo estudos de Kavlie e White, 50% dos pacientes portadores de insulinoma, antes de terem diagnosticada a doença neuroendócrina, haviam sido submetidos a tratamento neuropsiquiátrico, assim como a paciente descrita no presente relato acima<sup>6</sup>. Em uma análise retrospectiva de 60 pacientes com hipoglicemia causada por insulinomas, 85% tiveram várias combinações de diplopia, visão borrada, sudorese, palpitações e fraqueza; 80% tinham confusão ou comportamento anormal; 53% amnésia ou estiveram em coma durante o episódio; e 12% apresentavam convulsões generalizadas<sup>7</sup>. Não raramente a localização do insulinoma pode ser difícil<sup>8</sup>. Vários novos métodos vêm sendo empregados na tentativa de melhorar o diagnóstico pré-operatório. Atualmente estão sendo cada vez mais utilizados os métodos de imagem não-invasivos para detecção da localização e do tamanho do tumor, destacando-se a ultrassonografia ou a ecografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética<sup>4</sup>. A ultrassonografia endoscópica tem sensibilidade em torno de 80-85% e especificidade de 95%; entretanto, este método não é disponível em todos os serviços. O melhor método atualmente é a ultrassonografia transoperatória, com sensibilidade de 90%<sup>7</sup>. O tratamento padrão e curativo do insulinoma é cirúrgico. O tratamento medicamentoso pode ser instituído antes da cirurgia com finalidade de alívio sintomático, e também para pacientes que não são candidatos à cirurgia<sup>9</sup>. Dentre os medicamentos utilizados são os mais prescritos diazóxido, verapamil e octreotide<sup>10</sup>. A modalidade cirúrgica mais utilizada é através da laparotomia. A mais utilizada delas é a cirurgia aberta com enucleação do tumor, mas também podem ser realizadas pancreatectomia distal, Cirurgia de Whipple (duodenopancreatectomia), pancreatectomia total e central, e ainda podem ser realizadas as cirurgias videolaparoscópicas<sup>10</sup>. Na cirurgia com enucleação do tumor, remove-se apenas o tumor preservando o restante do pâncreas, uma vez que os insulinomas geralmente ocorrem superficialmente e são cobertos por uma cápsula, que podem ser completamente removidos sem que seja preciso ser removida qualquer parte do pâncreas circundante, com taxa de recidiva muito baixa<sup>11</sup>. O cirurgião pode optar por remover a parte do pâncreas onde o tumor está localizado utilizando procedimentos cirúrgicos descritos como a pancreatectomia distal ou a

Cirurgia de Whipple<sup>11</sup>. Isso ocorre se o tumor estiver localizado profundamente no parênquima pancreático e anatomicamente inadequado para enucleação ou se ocorrer falha desta<sup>10</sup>. Optado pela pancreatctomia distal nesse caso devido ao tamanho do tumor (> 2cm) e localização distal a cabeça do pâncreas. A pancreatctomia distal é menos invasiva e tem menor morbidade e mortalidade que a cirurgia de Whipple<sup>10</sup>. A abordagem laparoscópica tem sido sugerida como um procedimento seguro e viável para pacientes com tumores benignos, pequenos e solitários localizados no corpo ou na cauda do pâncreas. Este procedimento tem sido cada vez mais realizado pois tem como vantagem proporcionar uma duração mais curta da internação e um período de recuperação mais rápido. Os critérios utilizados para caracterizar a cura dos doentes portadores de insulinooma após ressecção cirúrgica são o desaparecimento dos sintomas de hipoglicemia e a normalização dos níveis de glicemia, como apresentado nesse relato.

#### 4. CONCLUSÃO

Dessa forma, ressalta-se a importância que a dosagem da glicemia deve fazer parte da investigação de transtornos convulsivos ou do comportamento desde as primeiras manifestações clínicas, já que o insulinooma pode se apresentar com estas particularidades, e, assim, evitar um diagnóstico tardio ou prejuízos cognitivos decorrentes deste. Destaca-se também que a escolha da melhor técnica cirúrgica proporciona bons resultados ao paciente, diminuindo sua morbimortalidade e proporcionando um ganho na qualidade de vida.

#### 5. REFERÊNCIAS

- [01] Vilchez MF, Ferreyra L. Manifestaciones neuropsiquiátricas en nsulinooma: presentación de un caso clinic. *Expência Médica, Córdoba*. 2008; 26(4):122-126.
- [02] Crain EL, Thorn GW. Functioning pancreatic islet cell adenomas: a review of the literature and presentation of two new diferencial tests. *Medicine (Baltimore), Harvard*. 1949; 28(1):427-447.
- [03] Apodaca-Torrez, Franz R, *et al.* *Arquivo de Gastroenterologia, São Paulo*. 2013; 40(2):73-79.
- [04] Bairrão M, Saraiva S, Viveiros, V. Insulinooma e Manifestações Neuropsiquiátricas: A Propósito de Um Caso Clínico. *Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca<sup>SEP</sup>, Lisboa*. 2015; 13(2):32-39.
- [05] Best J, Chisholm D, Alford F. Insulinooma: poor recognition of clinical features is the major problem in diagnosis. *Med J Aust* 1978; 2:1-5.
- [06] Kavlie H, White T. Pancreatic islet beta cell tumors and hyperplasia: experience in 14 Seattle hospitals. *Ann Surg, Seattle*. 1972; 175(3):326-335.
- [07] Service F, Dale A, Elveback L, *et al.* Insulinooma, clinical and diagnostic features of 60 consecutive cases. *Mayo Clin Proc*. 1976; 51:417-429.
- [08] Dolan JP, Norton JA. Occult insulinooma. *Br J Surg*. 2000; 87:385-387.
- [09] Chiruvella A, Kooby DA. Surgical Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Surg Oncol Clin N Am, Atlanta*. 2016; 25:401-421.
- [10] Mehrabi A, *et al.* A Systematic Review of Localization, Surgical Treatment Options, and Outcome of Insulinooma. *Pancreas journal*. 2014; 43(5):675-686.
- [11] Pedrazzoli S, Pasquali C, Andrea A. Surgical treatment of insulinooma. *Br J Surg*. 1994; 81(5):672-676.