

Nesidioblastose do adulto: relato de caso

Adult nesidioblastosis: case report

FRANCISCO ANTÔNIO ARAÚJO DE OLIVEIRA¹, JOSÉ ERIALDO DA SILVA JÚNIOR²

RESUMO

Em 1938, Laidlaw utilizou o termo nesidioblastose referindo-se a uma neodiferenciação das ilhas beta de Langerhans, originada do epitélio dos ductos pancreáticos¹. Suas consequências clínicas são decorrentes dos efeitos da hipoglicemia sintomática: lipotimias, convulsões e até coma metabólico. A enfermidade é comum em neonatos com hipoglicemias persistentes, mas rara em adultos. Apresentamos um caso em paciente do sexo masculino, reportando a contribuição da ecoendoscopia para o diagnóstico e tratamento.

Unitermos: Nesidioblastose, Hipoglicemia Sintomática.

SUMMARY

In 1938, Laidlaw first described nesidioblastosis, as Langerhans islets differentiation, arising by pancreatic ducts. Clinical consequences are result of symptomatic hypoglycemia effects, like: lipothymy, loss of consciousness or even metabolic coma. The pathology is common in infants with persistent hypoglycemia, but rare in adults. We describe a case in a 63 years old man, reporting the contribution of endosonography for diagnosis and treatment.

Keywords: Nesidioblastosis, Symptomatic Hypoglycemia.

INTRODUÇÃO

Hipoglicemia secundária à nesidioblastose é rara em adultos, e sua patogênese continua desconhecida². Sinais incluem hipoglicemias crônicas e recorrentes, geralmente acompanhadas de sintomas neurológicos. Apresentamos

o caso de um paciente do sexo masculino de 63 anos, com hipoglicemias de repetição (30mg/dl), lipotimias e convulsões. Através da ecoendoscopia, foi visualizada lesão em corpo pancreático compatível com insulinoma.

Após ressecção cirúrgica e breve período assintomático, evoluiu com nova queda dos níveis glicêmicos. Em novo estudo endossonográfico com punção aspirativa com agulha fina, foi identificada área de hiperplasia e hipertrofia de células beta no remanescente pancreático pela análise citopatológica. A este acometimento da glândula pancreática, denominamos nesidioblastose.

RELATO DE CASO

Homem de 63 anos iniciou quadro de hipoglicemias sintomáticas em novembro de 2010 (28-30mg/dl), apresentando turvação visual, lipotímias e síncope frequentes, que eram revertidas após infusão venosa de glicose hipertônica.

Realizou ultrassom de abdome, tomografia e ressonância magnética, não sendo encontradas lesões pancreáticas. Não havia lesões intracranianas. Foi encaminhado à ecoendoscopia, a qual identificou lesão hipoecogênica homogênea, medindo 6,9 mm x 6,1 mm, na transição corpo/cauda pancreática (Figura 1).

Considerando a alta probabilidade de tratar-se de insulinoma, o paciente foi encaminhado à cirurgia, sem necessidade de punção ecoguiada. A análise do produto de pancreatectomia corpo/caudal evidenciou tumor neuroendócrino bem diferenciado de 0,7 cm, sem invasão vascular, com margens livres, coloração positiva para queratina e cromogranina, compatível com insulinoma (Figura 2).

1. Membro Titular da SOBED, Endoscopista Assistente e Preceptor da Residência Médica de Endoscopia do Hospital Geral de Fortaleza e Clínica Endodiagnose do Hospital São Camilo – Fortaleza - CE. **2.** Cirurgião Oncológico do Hospital São Camilo – Fortaleza – CE. **Endereço para correspondência:** Francisco Antônio Araújo Oliveira - Avenida Rui Barbosa, 880 - apto. 302 - Bairro Meireles - Fortaleza - Ceará - CEP: 60.115-220/ e-mail: timoliveira@secrel.com.br. **Recebido em:** 15/09/2013. **Aprovado em:** 20/10/2013.

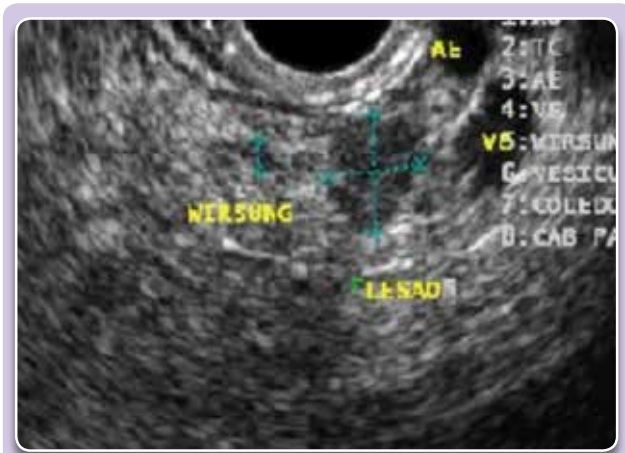


Figura 1: Ecoendoscopia setorial, evidenciando lesão hipoeoica bem delimitada de 6,9 mm na transição corpo/cauda, compatível com insulinoma.

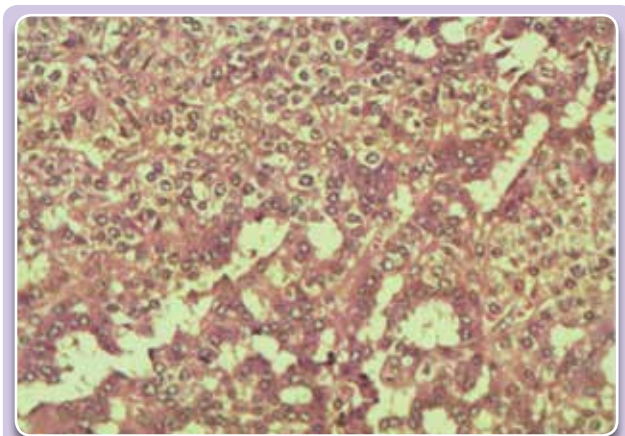


Figura 2: Coloração positiva para keratina.

Permaneceu assintomático por 1 ano e 2 meses. Novamente, apresentou episódios de hipoglicemia sintomática, com níveis de 30mg/dl. Realizou TC de abdome, RNM e octreoscan para estudo detalhado da cabeça pancreática (remanescente pós-cirúrgico), não sendo encontradas novas lesões.

Em novo estudo endossonográfico, foi identificada lesão hipoeogênica homogênea, medindo 5,8 mm, em periferia do processo uncinado. Diante do encontrado, alguns questionamentos foram levantados, tais como: seria possível uma lesão tão pequena produzir hipoglicemia sintomática? Qual conduta tomaríamos frente a esta nova lesão?

Após discutirmos com a equipe assistente, optamos realizar punção aspirativa com agulha fina (EUS-FNA) e coloração da lesão (EUS-FNT), no sentido de facilitar a enucleação cirúrgica. Utilizando agulha 22 G, foram preparadas lâminas para citologia e "cell block" para estudo histopatológico. Além disso, injetamos 1,0ml de tinta-da-China intralesional (Figura 3). Não houve incidentes imediatos.



Figura 3: Punção ecoguiada (22 G) e injeção de corante intralesional (EUS-FNT).

A coloração pelo método HE mostrou epitélio acinar e ductal, com raras mitoses, sendo, portanto, suspeito para neoplasia. Entretanto, as colorações para keratina e cromogranina foram negativas, não configurando tumor neuroendócrino.

O paciente foi novamente encaminhado à cirurgia, realizando ultrassom transoperatório, guiado pelo corante (Figura 4.), com enucleação da lesão em processo uncinado.



Figura 4: Ultrassom intraoperatório guiado por corante.

O estudo anatomopatológico revelou ausência de lesões tumorais (keratina e cromogranina negativas); no entanto, havia quadro de hiperplasia e hipertrofia de ilhas beta do tecido pancreático, quadro esse denominado nesidioblastose. Houve melhora imediata dos níveis glicêmicos. O paciente encontra-se assintomático até a presente data.

DISCUSSÃO

Existem poucas séries de casos de nesidioblastose, sendo a maioria dos reportes em forma de relato de caso. Apesar de rara, a nesidioblastose deve ser considerada frente a

um caso de hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente no adulto (HHP). Deve-se investigar, inicialmente, insulinoma e hipoglicemia factícia, já que essas são as causas mais frequentes³. No adulto, essa síndrome é rara, sendo causa de quadro clínico e laboratorial idêntico ao insulinoma, mas sem existir essa formação tumoral.

Patologicamente, a HHP foi associada à existência de alterações focais ou difusas do tecido pancreático, como a nesidioblastose. Há autores que incluem neste termo alterações histológicas, que vão desde uma proliferação difusa e desorganizada de células das ilhotas pancreáticas, até variantes do normal, passando por hiperplasia (Figura 5), hipertrofia, microadenomatose e adenomatose focal das ilhotas⁴.

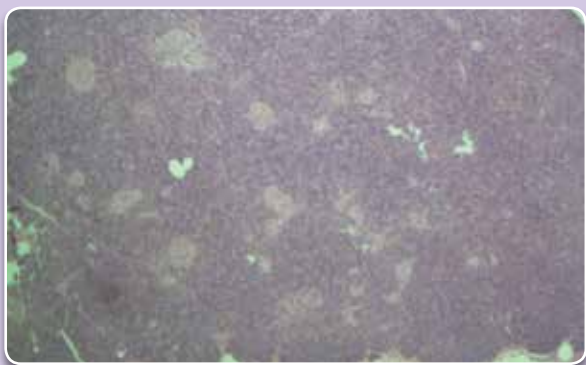


Figura 5: Análise anatomopatológica revelando hiperplasia e hipertrofia das ilhas beta do parênquima pancreático (áreas brancas), configurando quadro de nesidioblastose.

Métodos de imagem como ultrassonografia, tomografia e ressonância magnética podem contribuir para o diagnóstico de insulinomas, mas são inúteis no diagnóstico da nesidioblastose.

A ecoendoscopia assumiu papel fundamental no diagnóstico e planejamento da terapêutica por possibilitar a visualização de diminutas lesões, definir seu aspecto histológico através da punção ecoguiada e a demarcação para facilitar a cirurgia, evitando grandes ressecções.

Entretanto, mesmo com o auxílio da ecoendoscopia, a ultrassonografia transoperatória costuma ser necessária para visualizar o foco da doença, especialmente na faixa pediátrica,

evitando lesões nos ductos biliar e pancreático⁵. Aspectos sonográficos incluem hipocogenicidade, padrão homogêneo e ausência de cápsula.

Com o grande número de cirurgias bariátricas realizadas nos tempos atuais, surgem as primeiras séries de casos de hipoglicemias não insulinomatosas nesse grupo específico. Inicialmente, todos são tratados de forma sintomática, com infusão de glicose, bloqueadores de canais de cálcio, diazóxido ou octreotídeo.

Com a persistência do quadro, a nesidioblastose deve ser aventada. Secreção aumentada de peptídeo glucagon-like tipo 1 e diminuição dos níveis de grelina estão sendo implicados na hipertrofia das células beta em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica⁶.

O tratamento definitivo da nesidioblastose é difícil, havendo alta possibilidade de recidivas após pancreatectomias parciais. Hipoglicemias recorrentes após ressecção de 70% do pâncreas podem indicar a possibilidade de coexistência de hiperplasia das ilhas beta no remanescente pancreático⁷.

REFERÊNCIAS

1. Flores-Alvarado L J; Sánchez E S; Zepeda M A; Ramírez-Garcial S; Bueno-Topete M R; Ayub-Ayala M; *et al*. Pancreatectomia proximal en nesidioblastosis / Proximal pancreatectomy in case of nesidioblastosis. *Gas Med Mex* 141(2): 157-160, 2005.
2. Rumilla KM; Erickson LA; Service FJ; Vella A; Thompson GB; Grant CS; Lloyd RV. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis: histologic features and growth factor expression. *Mod Pathol* 22(2): 239-245, 2009.
3. Costa RR; Maia FFR; Araújo LR. Hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente endógena no adulto: relato de caso. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol.51 n(1), 2007.
4. Branco VA; Santos RM; Cipriano MA; Tralhão G; Otero M. Nesidioblastose do Adulto. *Acta Médica Portuguesa* 2003; 16:465-470.
5. Von Rohden L; Mohnike K; Mau H; Eberhard T; Mohnike W; Blankenstein O. Intraoperative sonography: a technique for localizing focal forms of congenital hyperinsulinism in the pancreas. *Ultraschall Med*; 32(1): 74-80, 2011.
6. Mathavan VK; Arregui M; Davis C; Singh K; Patel A; Meacham J. Management of postgastric bypass noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia. *Surg Endosc*; 24(10): 2547-55, 2010.
7. Przybylik ME; Pach D; Hubalewska DA; Sowa SA; Gilis JA; Kulig J; *et al*. Symptoms and early diagnostic possibilities of pancreatic endocrine cells hyperplasia (nesidioblastosis). *Przegl Lek*; 69(1): 9-14, 2012.