

# A multimorbidade como fator impactante no diagnóstico de acromegalia: um relato de caso

*Multimorbidity as an impacting factor in acromegaly diagnosis: a case report*

- <sup>1</sup> Viviane Soldati Mol [molsvivi@hotmail.com](mailto:molsvivi@hotmail.com)  
<sup>1</sup> Marcilene Maria de Almeida Fonseca  
<sup>1</sup> Walter Luiz Moraes Sampaio da Fonseca

<sup>1</sup> UniFOA – Centro Universitário de Volta Redonda.

## Resumo

A acromegalia é uma doença crônica resultante da disfunção hipofisária, com hipersecreção do hormônio de crescimento, alterações somáticas e diagnóstico difícil na fase inicial, mais frequentemente causada pelo adenoma hipofisário. O objetivo é descrever e discutir um caso de acromegalia em um homem de 50 anos, apresentando multimorbidades que o levaram a procurar cuidado médico. O macroadenoma hipofisário associado à acromegalia é uma patologia que deve ser conhecida, para que o diagnóstico seja feito corretamente e o mais precoce possível e assim, diminuir a morbimortalidade.

## Abstract

Acromegaly is a chronic disease resulting from pituitary dysfunction, with growth hormone hypersecretion, somatic changes and difficult diagnosis in the initial phase, most often caused by pituitary adenoma. The aim of this study is to describe and discuss a case of acromegaly in a 50-year-old male with multimorbidities that led him to seek medical care. The pituitary macroadenoma associated with acromegaly is a pathology that must be known so that the diagnosis is made correctly and as early as possible and thus, reduce morbidity and mortality.

## Palavras-chave

Acromegalia. Adenoma de hipófise. Comorbidades. Multimorbidade. Atenção primária.

## Keywords

Acromegaly. Pituitary adenoma. Comorbidities. Multimorbidity. Primary care.

## Como você deve citar?

MOL, Viviane Soldati Mol; FONSECA, Marcilene Maria de Almeida; FONSECA, Walter Luiz Moraes Sampaio da. A multimorbidade como fator impactante no diagnóstico de acromegalia: um relato de caso. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, n. 38, p. 101-107, dez. 2018.

## 1 INTRODUÇÃO

A acromegalia é uma doença multissistêmica, insidiosa e rara resultante da disfunção hipofisária com hipersecreção do hormônio de crescimento (GH), alterações somáticas e de diagnóstico difícil na fase inicial, quando apresenta sinais e sintomas inespecíficos e comuns a várias outras doenças.

O GH é liberado pela glândula hipófise de forma pulsátil com picos noturnos. Em pacientes com acromegalia, o aumento na frequência dos pulsos promove aumento dos níveis de GH. Esse excesso hormonal estimula secreção hepática do fator de crescimento insulina-like-1 (IGF-1), que causa a maioria dos sinais e sintomas da doença. A causa mais frequente da doença é o adenoma hipofisário secretor de GH (KATZNELSON, 2011).

Os adenomas hipofisários representam de sete a 17,8% dos tumores intracranianos. São lesões benignas da glândula hipófise que podem provocar sintomas neurológicos e hormonais (RIBEIRO, 2014).

Esse tipo de tumor é localizado na sela turca, derivado de células parenquimatosas da adeno-hipófise e podem ser classificados como típicos ou atípicos, pela presença de metástase ou, ainda, de acordo com o seu tamanho, como microadenomas, menores do que 10 mm, ou macroadenomas, maiores ou iguais a dez mm – como no caso relatado (SAEGER, *et al.* 2007).

A acromegalia atinge igualmente homens e mulheres em todas as faixas etárias, com incidência estimada de três a quatro casos novos/milhão relatados em estudos europeus e nos Estados Unidos (MELMED, 2006). Em estudos realizados na Europa, a prevalência varia de 40 a 70 casos por milhão de habitantes. Não foram encontrados levantamentos epidemiológicos no Brasil. Entretanto, estima-se que haja cerca de 650 novos casos de acromegalia diagnosticados no Brasil anualmente (BRASIL, 2013).

O aspecto clínico principal dessa doença é o alargamento de tecido cartilaginoso e ósseo acral (extremidades). Portanto, os dedos, mãos e pés apresentam aumento de tamanho, assumindo um aspecto de "salsicha". Outro dado muito característico é a face acromegaloide, isto é, proeminência frontal (protrusão acentuada das sobrancelhas), prognatismo (protrusão da mandíbula), nariz alargado, orelhas grandes, macroglossia, espessamento dos lábios, hipertelorismo, edema palpebral e afastamento dentário por hiperplasia gengiva (VILAR *et al.*, 2017). A cefaleia, perda de visão e alteração da mobilidade ocular são os sintomas neurológicos mais comuns em casos de adenomas hipofisários com compressão ou invasão das estruturas próximas à hipófise (RIBEIRO, 2014).

A mortalidade tem sido associada à doença não controlada, demonstrada pelos níveis de GH e IGF-1 e presença de hipertensão arterial (VIEIRA NETO *et al.*, 2011).

O tratamento da acromegalia, na maioria dos casos, requer envolvimento multidisciplinar de várias especialidades médicas e pode envolver procedimentos cirúrgicos, radioterapia e terapia medicamentosa (VIEIRA NETO *et al.*, 2011).

Em virtude do seu caráter insidioso e do seu não reconhecimento, o diagnóstico da acromegalia é frequentemente realizado com atraso de cinco a mais de dez anos (VILAR *et al.*, 2017) o que, associado às complicações, leva a uma elevada morbimortalidade, portanto o diagnóstico precoce e tratamento efetivo reduzem a morbidade e a mortalidade

Este trabalho tem como objetivos descrever e discutir um caso de acromegalia com múltiplas comorbidades que levaram o paciente a procurar o cuidado médico na atenção primária em saúde.

## 2 METODOLOGIA

Procedeu-se a uma revisão de literatura nas bases dados Scielo, Google Scholar e Springer Link, com as palavras-chave acromegalia, adenoma de hipófise, comorbidades, multimorbidade e atenção primária. A seguir, foram feitas a análise do prontuário e entrevista com o paciente portador de acromegalia e comorbidades, que assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o Termo de Cessão de Direitos de Imagem. Foi realizada a comparação dos dados clínicos, laboratoriais e de imagem do caso em questão com os relatos da literatura. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (COEPS) com o número CAAE: 79104917.2.0000.5237.

## 3 CASO CLÍNICO

Paciente F.A., masculino, 50 anos, solteiro, cor parda, natural de Minas Gerais, residente em zona rural de um município do Rio de Janeiro há 38 anos, pedreiro. Escolaridade: ensino médio completo.

Queixa principal: "dor nas pernas".

O paciente procurou a Unidade da Estratégia da Saúde da Família (UESF) devido a "inchaço e dor em mãos e pernas", sendo submetido a exames médicos, radiológicos e laboratoriais sem resultados anormais. Após dois anos, evoluiu com dor contínua nos ossos, que começou em ambos os pés com irradiação até as pernas bilateralmente ("dor que irradiava de baixo para cima") e parestesia em dedos das mãos ("dormência nos dedos das mãos"), sono prolongado e roncos. Em seguimento na UESF foi diagnosticado, com hipertensão arterial e iniciado Captopril e dieta hipossódica e encaminhado ao pneumologista para investigação de apneia do sono. Retornou à consulta para avaliação da hipertensão arterial, mantendo os sintomas já descritos e aguardando o agendamento de uma polissonografia. O médico de família que o acompanhava o questionou sobre o aspecto de suas mãos e face, e ele disse ter notado crescimento das mãos, pés e face (orelha, testa, nariz e queixo), semelhante a "um lutador de MMA". Relatou dificuldade de pegar objetos pequenos, como parafusos, calçar sapatos e de tocar violão e também notou calor na face. Durante o sono, tinha náuseas que o acordavam e, algumas vezes chegava a vomitar. Foi solicitado que trouxesse uma foto mais antiga. Negava tabagismo ou etilismo.

Ao exame físico, apresentava bom estado geral, protrusão da região frontal, acentuação dos malaras, aumento do nariz e lábios, sugerindo fácies acromegálica; PA 140x90 mmHg; aumento e aspecto grosseiro de mãos e pés, sem edemas; movimentos articulares preservados; exame tórax e abdome sem anormalidades.

Foi confirmada uma mudança das feições faciais através de fotos anteriores, com solicitação de exames laboratoriais. O hormônio de crescimento (GH) mostrava-se elevado (83,3 ng/mL, referência normal: até 5ng/mL), bem como a prolactina (28,1ng/mL, referência normal: até 15,2 ng/mL) e o IGF-1 (1007 ng/mL, referência normal para a idade – 91 a 246 ng/mL). O cortisol (em jejum, 7,1 mcg/dL), o hormônio estimulante da tireoide (TSH – 3,67 mU/mL), a tiroxina livre (T4 livre- 0,9 ng/dL) estavam normais. A ressonância magnética do crânio constatou um macroadenoma de hipófise.

Foi encaminhado para serviço especializado em São Paulo (SP), onde foi submetido à retirada cirúrgica do tumor.

Após a excisão, houve melhora dos sinais e sintomas apresentados durante o curso da doença, com controle da pressão arterial com dieta hipossódica e remissão dos sintomas respiratórios, sem

queixa de dor nas pernas. Continua em acompanhamento no serviço de endocrinologia e na Unidade da Estratégia da Saúde da Família (UESF) de seu município.

#### **4 DISCUSSÃO**

A acromegalia decorre do aumento dos níveis do hormônio de crescimento (GH) após o fechamento das epífises, com manifestações clínicas multissistêmicas (KUMAR *et al.*, 2010), como evidenciado no caso em questão.

Aproximadamente, 98% dos casos de acromegalia são causados pelos somatotropinomas, adenomas secretores de GH, podendo ocorrer de forma esporádica ou familiar. Apenas cerca de 2% são causados pela hipersecreção do hormônio liberador de GH (GHRH) e, mais raramente, pela secreção ectópica de GH (MELMED, 2006).

As manifestações clínicas dependem dos níveis de GH e IGF 1, idade do paciente, tamanho do tumor e o tempo entre início da doença e o diagnóstico (FARIA *et al.*, 2015).

Os pacientes com acromegalia apresentam uma hiperplasia mesenquimal – hipertrofia do tecido conjuntivo – e retenção intersticial de água. O tecido conjuntivo ósseo também é comprometido, assim como a pele e anexos que apresentam hiperplasia. Assim, a doença se manifesta principalmente por artropatias, aumento de extremidades, deformidades de ossos faciais, macroglossia e complicações, como hipertensão arterial, doença cardíaca, distúrbios respiratórios, entre outras. O paciente apresentou como manifestações o aumento de mãos e pés, com aspecto em "salsicha" e também fácies acromegálica, corroborando o comprometimento dos tecidos conjuntivo, ósseo, cutâneo e anexos já descritos anteriormente.

Aldallal (2018) afirma que as manifestações ósseas e articulares, decorrentes da elevação do IGF-1 com crescimento da cartilagem articular e dos ligamentos periarticulares, podem levar à dor, limitações funcionais e perda da qualidade de vida nesses pacientes.

Essas manifestações típicas da acromegalia sugerem que seu diagnóstico foi realizado numa fase mais avançada da doença. Entretanto, foi feito a suspeição ainda na Atenção Básica, sendo encaminhado para centro de referência para tratamento especializado, como é preconizado pelo Ministério da Saúde.

O diagnóstico nos estágios iniciais da doença através do exame físico é muito difícil, porque, nessa fase, o paciente não apresenta queixas específicas e nem alterações físicas significantes. Por isso, pacientes com doença leve e/ou início da evolução podem não apresentar o fenótipo da doença tão exuberante ou típico, o que poderia justificar o atraso no diagnóstico. Vilar *et al.* (2017) referem que menos de 15% dos pacientes com acromegalia procuram o serviço de saúde devido às mudanças na aparência. E, assim, muitas vezes, têm um atraso na instituição do tratamento e, por isso, podem apresentar sequelas físicas e/ou comorbidades, após a cura da doença de base.

A acromegalia, em 60% dos casos, pode estar associada à doença cardiovascular (LUGO; PENA; CORDIDO, 2012), como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), valvulopatias, arritmias, doença coronariana e miocardiopatias. Uma revisão recente sobre o tema cita uma miocardiopatia típica da acromegalia com hipertrofia biventricular (ALDALLAL, 2018). O paciente procurou inicialmente a UESF, devido à dor em mãos e pés e, em consultas, cerca de dois anos depois, se queixava também de cansaço diurno e

roncos noturnos, sendo constatado hipertensão arterial sistêmica. No caso relatado, foi realizado um ecocardiograma com doppler bidimensional após o diagnóstico do adenoma hipofisário, que constatou leve hipertrofia ventricular esquerda concêntrica, sem disfunção sistólica ou diastólica.

Manifestações gastrointestinais como a maior ocorrência de pólipos em cólon e neoplasia de cólon são descritas (ALDALLAL, 2018; FARIA *et al.*, 2015; KATZNELSON *et al.*, 2011;). Além disso, papilomas cutâneos podem ser marcadores de pólipos colônicos (VIEIRA NETO *et al.*, 2011).

Segundo FARIA *et al.* (2015), é comum pacientes acromegálicos desenvolverem apneia do sono, com sonolência diurna e roncos noturnos. Essas manifestações respiratórias são decorrentes de alterações anatômicas nas estruturas respiratórias, afetando a estrutura muscular do tórax, as atividades musculares respiratórias, as mucosas e cartilagens, os volumes pulmonares, a elasticidade pulmonar (ALDALLAL, 2018). Vimos que o paciente foi referenciado ao especialista por apresentar os sintomas, sendo solicitado uma polissonografia para confirmação diagnóstica, mas que não chegou a ser realizada.

A acromegalia pode ainda evoluir com alterações do metabolismo glicídico, como intolerância à glicose e diabetes mellitus e com outras alterações, como hiperprolactinemia por compressão da haste hipofisária (VIEIRA NETO *et al.*, 2011).

Vieira neto *et al.* (2011) citam que, quando os níveis de GH e IGF-I se encontram elevados, a taxa de mortalidade fica, aproximadamente, 1,7 vez maior do que a população geral. Já pacientes com níveis de GH < 2,5 mg/mL e com normalização dos níveis de IGF-I, apresentam mortalidade próxima da esperada para a população geral.

O diagnóstico laboratorial da acromegalia, neste caso, foi iniciado na unidade da estratégia da saúde da família e complementado no ambulatório de endocrinologia, com confirmação do aumento do GH e do IGF-1. O paciente evoluiu com queda importante dos níveis do GH (0,31 ng/mL) e do IGF-1 (276 ng/mL) em exames realizados um ano após a cirurgia.

A suspeita clínica de acromegalia deve ser confirmada pela avaliação laboratorial com a constatação de níveis séricos elevados de GH e pela dosagem de fatores circulantes GH-dependentes, principalmente pelos níveis de IGF-1. Os autores pesquisados citam o Consenso de Cortina, publicado em 2000, que preconiza que níveis basais de GH < 0,4 ng/mL e de IGF-I normais para a idade excluem o diagnóstico de acromegalia (VIEIRA NETO *et al.*, 2011; BRASIL, 2013).

Segundo esses autores, a dosagem aleatória do GH sérico deve ser interpretada com cuidado, pois o GH apresenta secreção pulsátil e sua concentração sérica pode sofrer alterações por outras doenças. Por outro lado, portadores de acromegalia podem apresentar resultados dentro da "normalidade". Já os níveis de IGF-1, não apresentam flutuação, sendo o principal teste para rastreamento da doença, variando conforme a faixa etária.

As dosagens hormonais têm também um papel importante no seguimento dos pacientes, permitindo avaliar o tratamento empregado.

Conforme as recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, o diagnóstico por imagem é necessário após a confirmação clínico/laboratorial de acromegalia, para identificação e caracterização do adenoma (VIEIRA NETO *et al.*, 2011).

A tomografia computadorizada (TC) de sela túrcica e região parasselar oferece melhor visualização da invasão de estruturas ósseas. Já as imagens de ressonância magnética (RNM) mostram

melhor as diferentes estruturas no cérebro. E, portanto, obterão um diagnóstico mais preciso da lesão, bem como análise de suas características morfológicas. (MENDES et al., 2015).

Os macroadenomas são geralmente bem evidentes na RNM. Em casos raros, onde o tumor não é evidenciado à RNM, deve-se realizar TC de tórax e abdome para pesquisa de tumores ectópicos produtores de GH (MENDES et al., 2015).

O paciente foi submetido a uma RNM de crânio com administração endovenosa de gadolínio e realização de cortes coronais e sagitais. Constatou-se sela turca aumentada de volume; lesão expansiva selar com crescimento supra-selar, apresentando características de sinal intermediário em T1 e em T2 com intenso realce pelo meio de contraste, medindo 2,2 x 1,9 x 1,3 cm.

O tratamento primário para a acromegalia é a cirurgia transesfenoidal (KATZNELSON, 2011). Em muitos pacientes, deve-se instituir complementação terapêutica com os agonistas da dopamina (cabergolina), os análogos da somatostatina (octreotida e lanreotida) (VIEIRA NETO et al., 2011).

No caso do paciente, foi realizado tratamento cirúrgico com sucesso sem necessidade de continuar com tratamento medicamentoso, até o momento, ao contrário do que é mais comumente relatado pela literatura.

## 5 CONCLUSÃO

O macro adenoma hipofisário associado à acromegalia é uma doença pouco frequente e insidiosa, de diagnóstico difícil na fase inicial, quando apresenta sinais e sintomas inespecíficos e comuns em várias outras doenças. O diagnóstico precoce é extremamente raro e, na maioria das vezes, ocorre de forma acidental e por meio de exames complementares. Assim, o paciente, antes de obter o diagnóstico, chega a procurar vários médicos da atenção primária e/ou vários especialistas.

Seguindo as orientações da *American Association of Clinical Endocrinologists* para a prática clínica, sendo a acromegalia uma doença multissistêmica, torna-se necessário pensar no seu diagnóstico no contexto de um paciente apresentando duas ou mais comorbidades, como diabetes de início recente, artralgias difusas, hipertensão de início recente ou de difícil controle, doença cardíaca incluindo hipertrofia biventricular e disfunção diastólica ou sistólica, fadiga, cefaleia, síndrome do túnel do carpo, síndrome da apneia do sono, perda da visão, pólipos do cólon e má oclusão da mandíbula progressiva.

Os pacientes devem ser encorajados a trazer fotos antigas para uma consulta, na tentativa de determinar a evolução e cronicidade dos achados.

A identificação da doença em seu estágio inicial pelo médico da atenção primária e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado é essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.



## REFERÊNCIAS

- ALDALLAL S. Acromegaly: a challenging condition to diagnose. *Int J Gen Med*. vol. 11 337-343. Disponível em: <https://doi:10.2147/IJGM.S169611>. Acesso em: 24 ago. 2018.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **PORTARIA Nº 199, de 25 de Fevereiro de 2013**. Disponível em <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/ANEXO/anexo\\_prt0199\\_25\\_02\\_2013.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/ANEXO/anexo_prt0199_25_02_2013.pdf)>. Acesso em: 20 maio 2016.
- FARIA, C; WESSLING, A; GUERRA, S; *et al*. Um caso de acromegalia: ver para além do óbvio. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*. Volume 11, Issue 2, July – December 2016, Pages 208-211.
- KATZNELSON, L., ATKINSON, J. L., COOK, D. M., EZZAT, S. Z., HAMRAHIAN, A. H., MILLER, K. K. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Acromegaly - 2011 Update: Executive Summary. *Endocrine Practice*: July 2011, Vol. 17, No. 4, pp. 636-646. Disponível em: <https://doi.org/10.4158/EP.17.4.636>. Acesso em: 24 ago. 2018.
- KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. *et al*. In: Robbins & Cotran, **Bases Patológicas das Doenças**. Capítulo 24: o Sistema Endócrino. 8. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2010.
- LUGO, G; PENA, L., CORDIDO, F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. *Int J Endocrinol* vol 2012, Article ID 540398, 10 p. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2012/540398>. Acesso em: 24 ago. 2018.
- MELMED, S. Medical progress: Acromegaly. *N Engl J Med*. 2006; 355(24):2558-73. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra062453>. Acesso em: 24 ago. 2018.
- MENDES, B.B.; BASTOS L.G.; CARNEIRO C.C. Adenoma hipofisário: correlação clínica, laboratorial e radiológica. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, Três Corações, v. 13, n. 1, p. 256-269, 2015.
- RIBEIRO, B.B.; ROCHA, M.A.B.; ALMEIDA, G.A.E.; ROCHA, R.T.B. RIBEIRO. Macroadenoma hipofisário: alterações campimétricas visuais. *Rev. bras. oftalmol.* Rio de Janeiro. v. 73, n. 2, p. 120-122. Abril 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/0034-7280.20140027>. Acesso em: 24 ago. 2018.
- SAEGER W.; LUDECKE D. K.; BUCHFELDER M.; *et al*. Pathological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry. *European Journal of Endocrinology*. 156 203-216. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1530/eje.1.02326>. Acesso em: 24 ago. 2018.
- VIEIRA NETO, L.V.; ABUCHAM, J.; ARAUJO, L.A.; *et al*. Recommendations of Neuroendocrinology Department from Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism for diagnosis and treatment of acromegaly in Brazil. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* São Paulo, v. 55, n. 2, p. 91-105, Mar. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302011000900011>. Acesso em: 24 ago. 2018.
- VILAR L.; VILAR C. F.; LYRA, R.; *et al*. Acromegaly: clinical features at diagnosis. *Pituitary*, vol 20, issue I, pages 22-32. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11102-016-0772-8>. Acesso em: 24 ago. 2018.