Videoaula

ACROMEGALIA
Quando suspeitar?

FLÁVIA RESEDÁ BRANDÃO

ESPECIALISTA EM ENDOCRINOLOGIA PELA SBEM
MESTRE EM MEDICINA E SAÚDE UFBA
PRECEPTORA DO AMB. NEUROENDOCRINOLOGIA DO CEDEBA

Estado da Bahia | SECRETARIA DA SAÚDE

“ Acromegalia”

Akron - megas

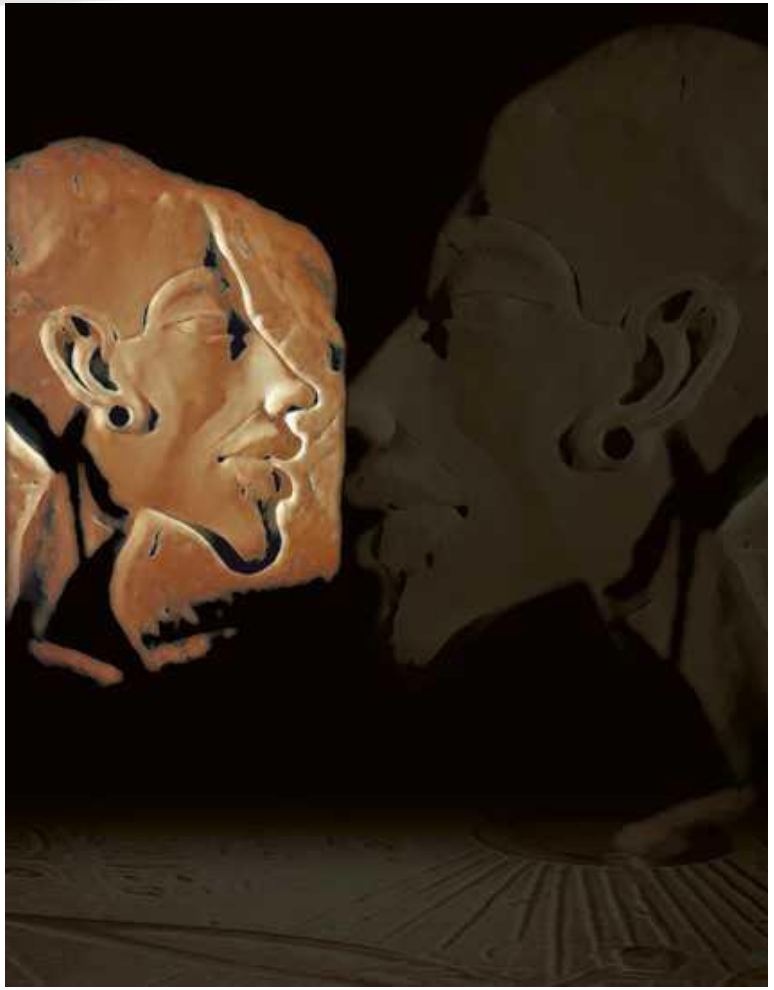
1886 **- Pierre Marie**

Videoaula

Acromegalia

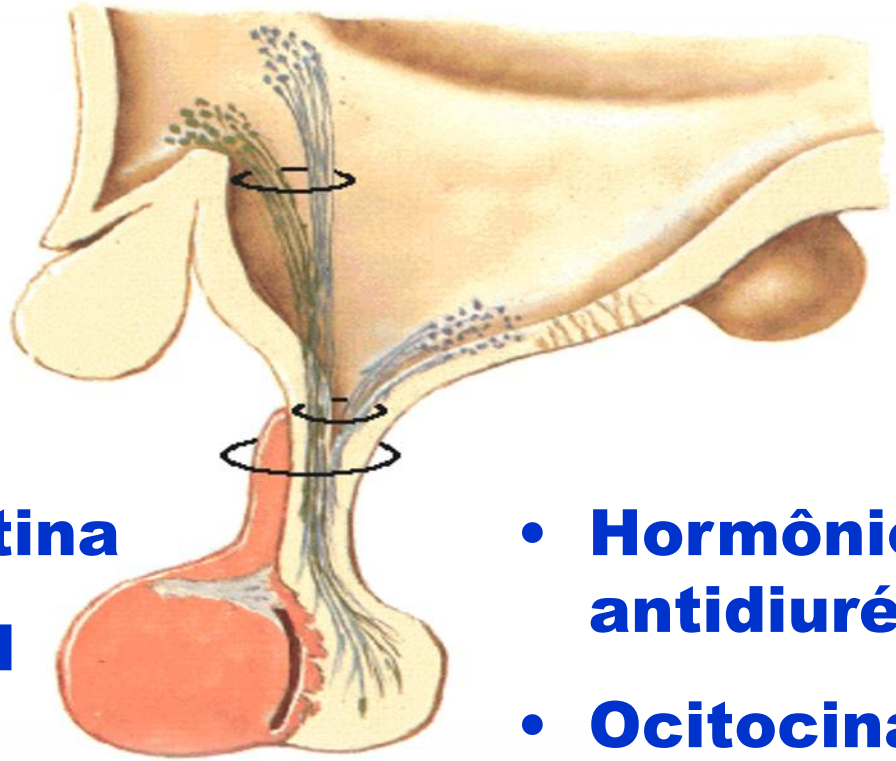
Akhenaton, 1358 a.C.

Golias e Davi



Acromegalia

Distúrbio caracterizado pelo excesso crônico de hormônio do crescimento (GH) circulante



- ACTH
- GH
- Prolactina
- FSH/LH
- TSH

- Hormônio antidiurético
- Ocitocina

Videoaula

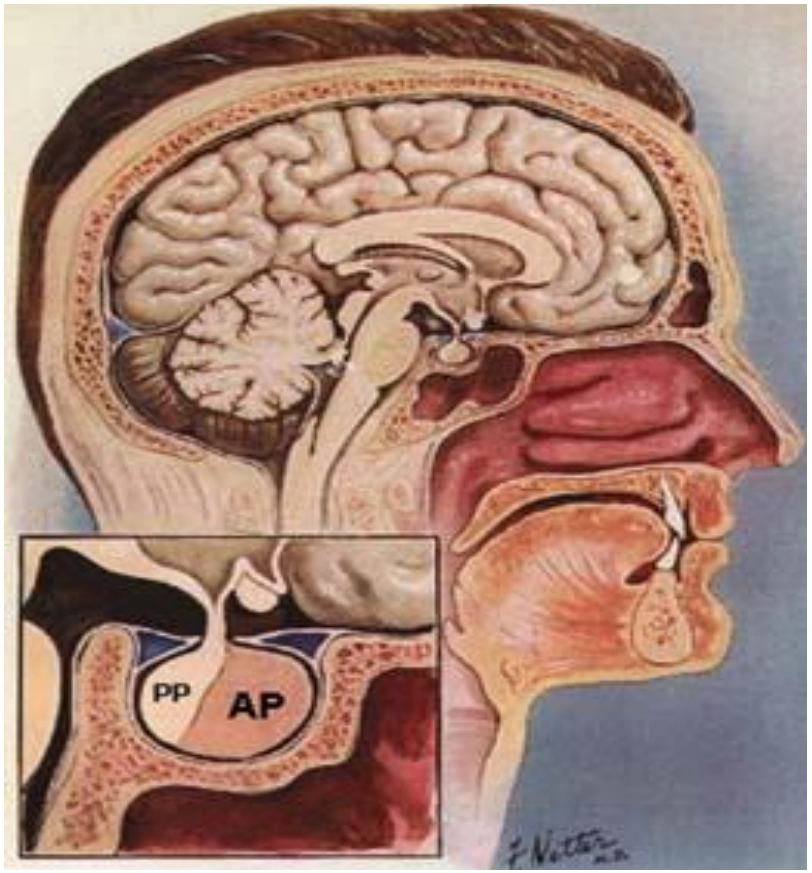
Causas da Acromegalia

Adenomas hipofisários (98%)

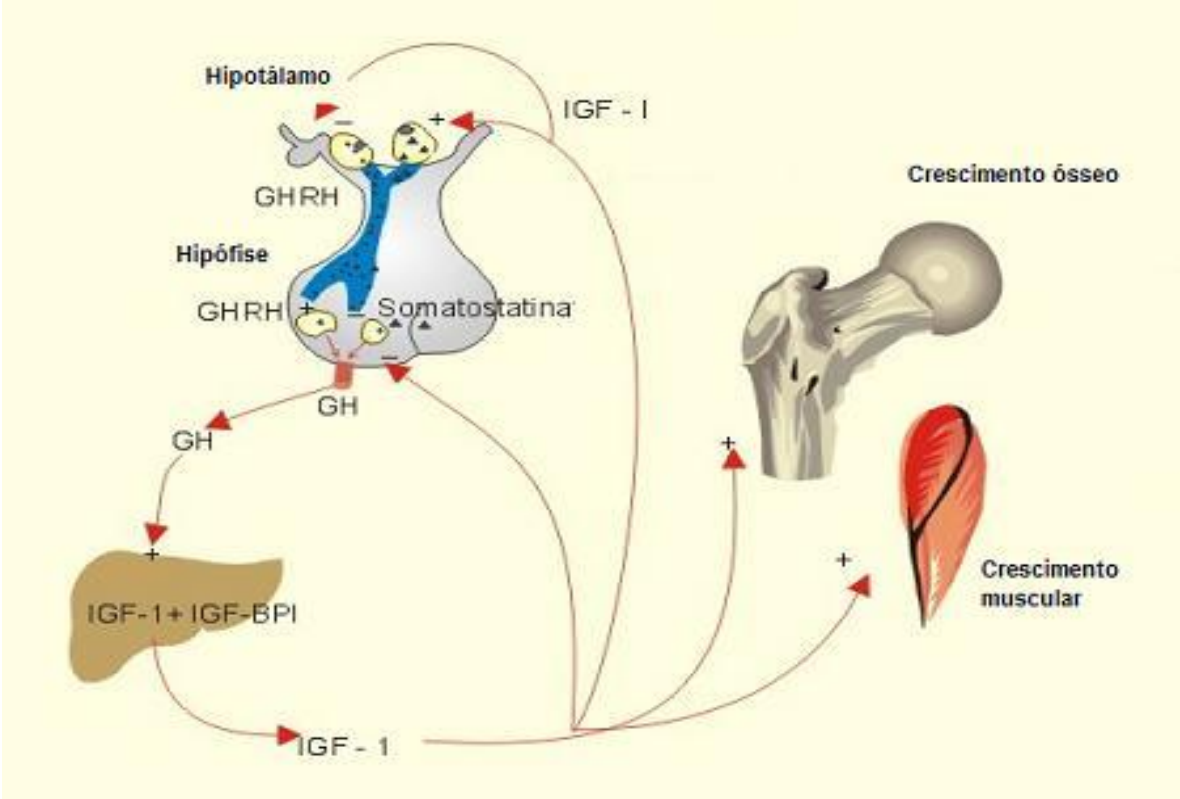
- Carcinoma hipofisário

- Liberação ectópica de GHRH
  - intracraniana (gangliocitoma)
  - extracraniana (tumores carcinóides)

- Liberação ectópica de GH
  - intracraniana (somatotropinoma)
  - extracraniana (pâncreas)



PRODUÇÃO DE GH



Videoaula

Tumores Hipofisários

• Prolactinoma	25-40%
• Não Funcionante	15-25%
• **Somatotrofo (GH)**	**10-15%**

Videoaula

Acromegalia – Genética e tumorigênese

TUMORES ESPORÁDICOS

- **30 a 40% dos casos**: mutação ativadora do gene da subunidade alfa da proteína G (*GSP)*
- Super expressão de oncogenes
- Inativação da expressão de genes de supressão tumoral
- Mudanças epigenéticas

Videoaula

Acromegalia – tumorigênese

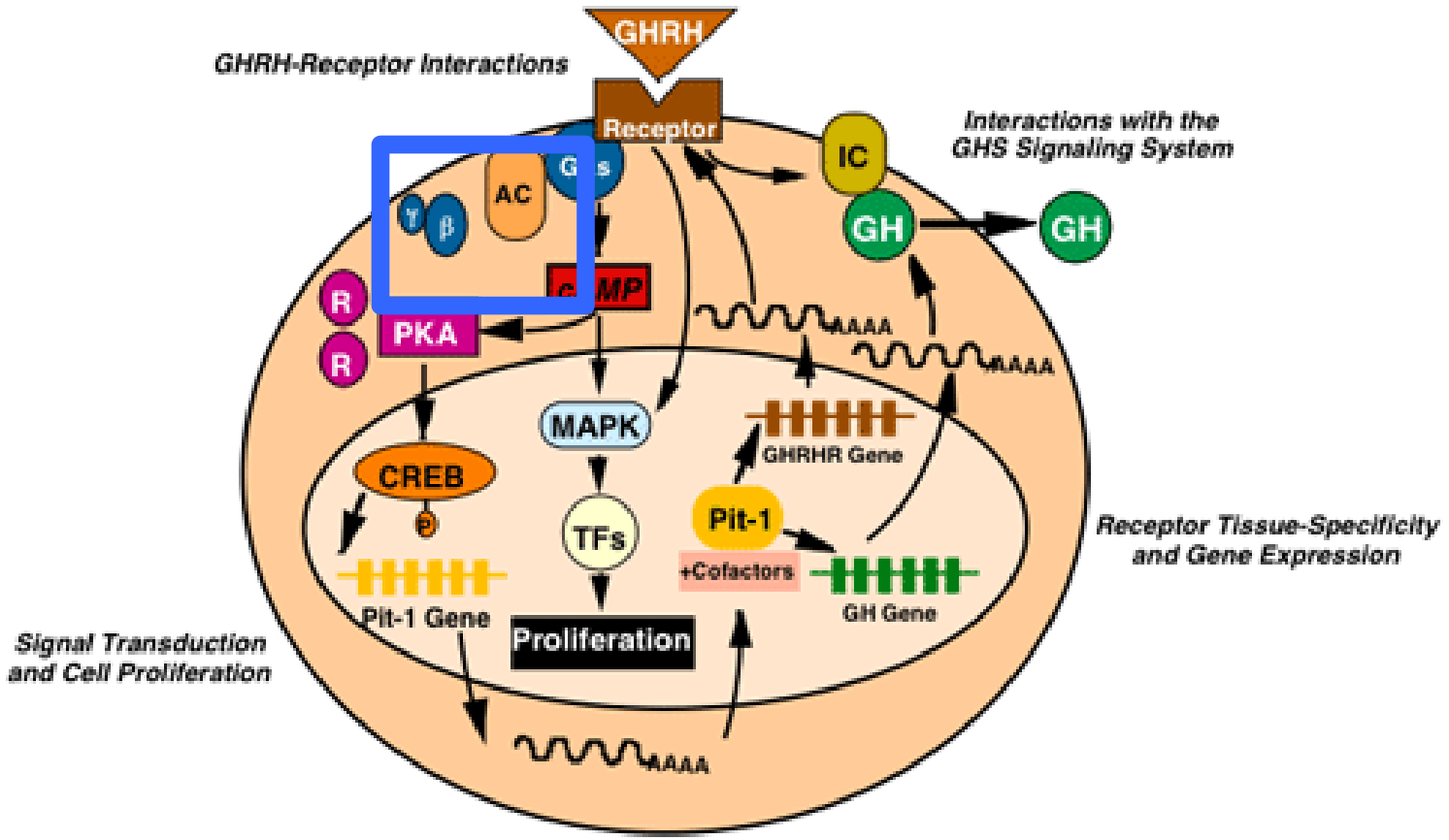


Figure 6: GHRH Signal Transduction in the Pituitary Somatotroph Cell

Videoaula

Fisiopatologia

GH e de IGF-1 altos

Antes da puberdade → **Gigantismo**

Após puberdade → **Acromegalia**

Videoaula

Pituitary (2017) 20:4–9
DOI 10.1007/s11102-016-0754-x

CrossMark

Epidemiology of acromegaly: review of population studies

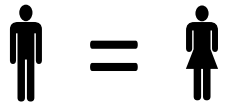
Aikaterini Lavrentaki[1] · Alessandro Paluzzi[2] · John A. H. Wass[3] · Niki Karavitaki[4,5]

Table 1 Prevalence, incidence and age at diagnosis of acromegaly in population studies

Reference	Population covered	Prevalence (per 100,000)			Annual incidence (per 100,000)			Age at diagnosis (years) Median (range)		
		Total	Males	Females	Total	Males	Females	Total	Males	Females
Fernandez et al. [3]	81,449	8.6	4.9	3.7	NA	NA	NA	47 (30–63)	48.5 (30–52)	45 (39–63)
Daly et al. [4]	71,972	12.5	8.3	4.2	NA	NA	NA	47 (17–65)	41 (19–65)	56 (17–63)
Tjornstrand et al. [5]	1,590,640	3.3	1.7	1.6	0.4	0.4	0..4	NA	NA	NA
Agustsson et al. [6]	321,857	13.7	9.0	4.7	NA	0.8	0.4	45 (4–83)	45.0 (15–83)	44 (4–75)
Hoskuldsdottir et al. [7]	316,075	13.3	NA	NA	0.8	NA	NA	44.5[a] (24.5–49.7)	NA	NA
Raappana et al. [8]	722,000 – 733,000	NA	NA	NA	0.3	0.4	0.3	40.5 (12–69)	41	38
Dal et al. [9]	5,534,738	8.5	NA	NA	0.4	NA	NA	48.7[a] (47.2–50.1)	NA	NA
Bex et al. [10]	10,850,000	4	NA	NA	0.2	NA	NA	NA	42 (8–81)	46 (17–80)
Mestron et al. [11]	Population of Spain in 200	3.4	NA	NA	0.2	NA	NA	45[a]	NA	NA
Gruppetta et al. [12]	417,608	12.4	10.6	14.3	0.3	0.2	0.4	44 (19–69)	36.5 (19–69)	49.5 (28–68)
Burton et al. [13]	50,170,946	7.8	7.7	7.7	1.1	1.0	1.2	41[a]	NA	NA
Kwon et al. [14]	48,456.369	2.8	1.3	1.5	0.4	NA	NA	44.1[a]	42.2[a]	45.5[a]

NA not available

[a] Mean



- 2,8- 13,7 casos/ 100.000 pessoas
- 40,5 -50,7 anos

Videoaula

Pituitary (2017) 20:4–9
DOI 10.1007/s11102-016-0754-x

CrossMark

Epidemiology of acromegaly: review of population studies

Aikaterini Lavrentaki[1] · Alessandro Paluzzi[2] · John A. H. Wass[3] · Niki Karavitaki[4,5]

Table 3 Duration of symptoms until diagnosis in acromegaly as reported in population studies

Reference	Duration of symptoms until diagnosis (years) Median (range)		
	Total population	Males	Females
Fernandez et al. [3]	Median 4.5 (range 1.5–15.0)	Median 3.0 (range 1.5–15.0)	Median 6.0 (range 3.0–15.0)
Daly et al. [4]	Median 5 (range 1–25)	Median 5.5 (range 1–25)	Median 3 (range 1.6–5)
Hoskuldsdottir et al. [7]	"for more than 3 years in most cases"	NA	NA
Mestron et al. [11]	"the patients' estimates of the year in which symptoms began was around 5 years before diagnosis"	NA	NA

NA not available

Estado da Bahia | SECRETARIA DA SAÚDE

Videoaula

Aspectos clínicos- complicações

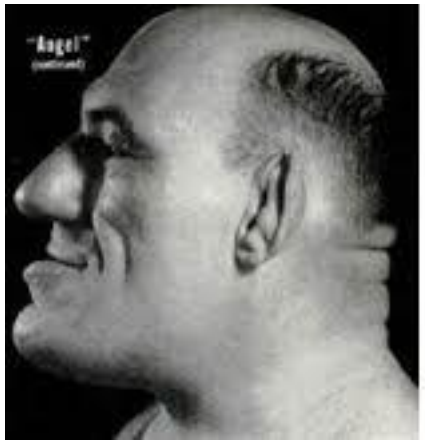
Efeitos do excesso de GH :

- Diabetes Mellitus
- HAS
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Apnéia do sono

Videoaula

QUANDO PENSAR que um paciente PODE TER Acromegalia?

Videoaula



Paciente na juventude

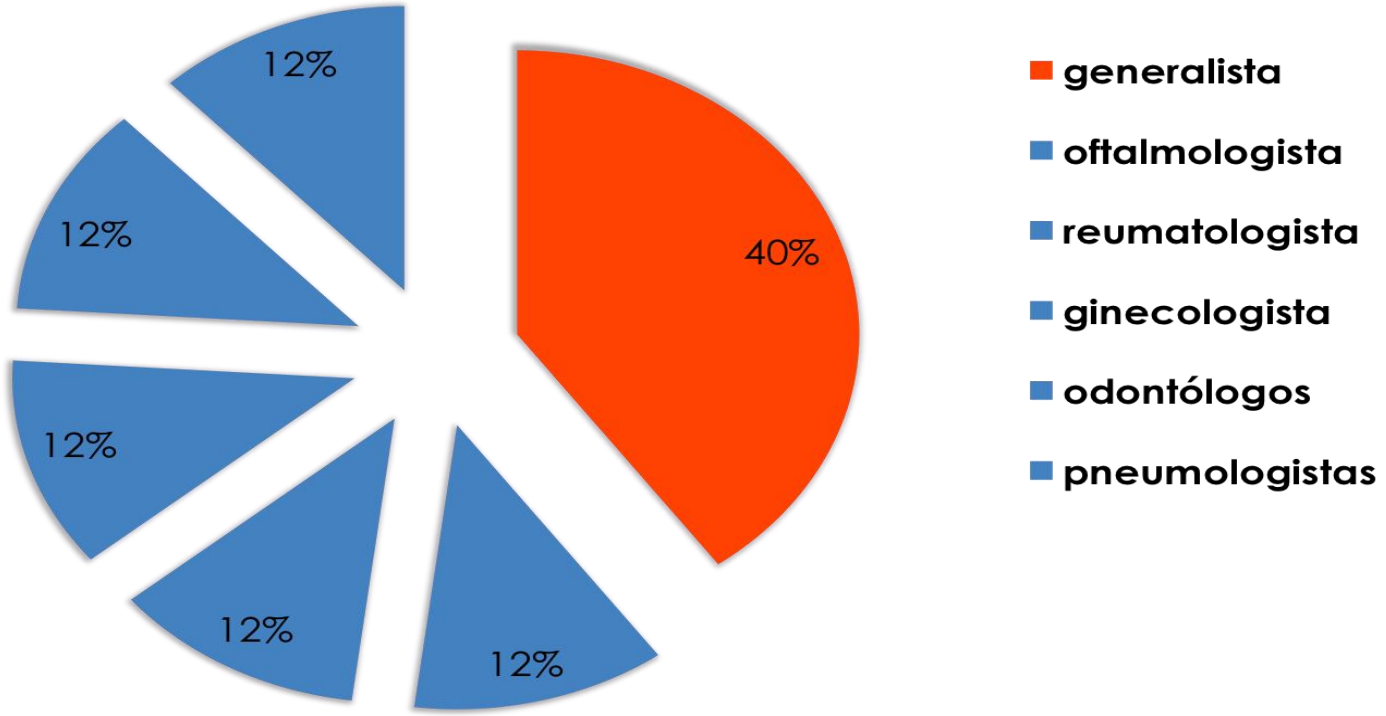
Anos após o desenvolvimento da Acromegalia

Videoaula

Acromegaly: clinical features at diagnosis

Lucio Vilar[1] · Clarice Freitas Vilar[2] · Ruy Lyra[1] · Raissa Lyra[2] · Luciana A. Naves[3]

Pituitary 2016



Videoaula

Acromegalia

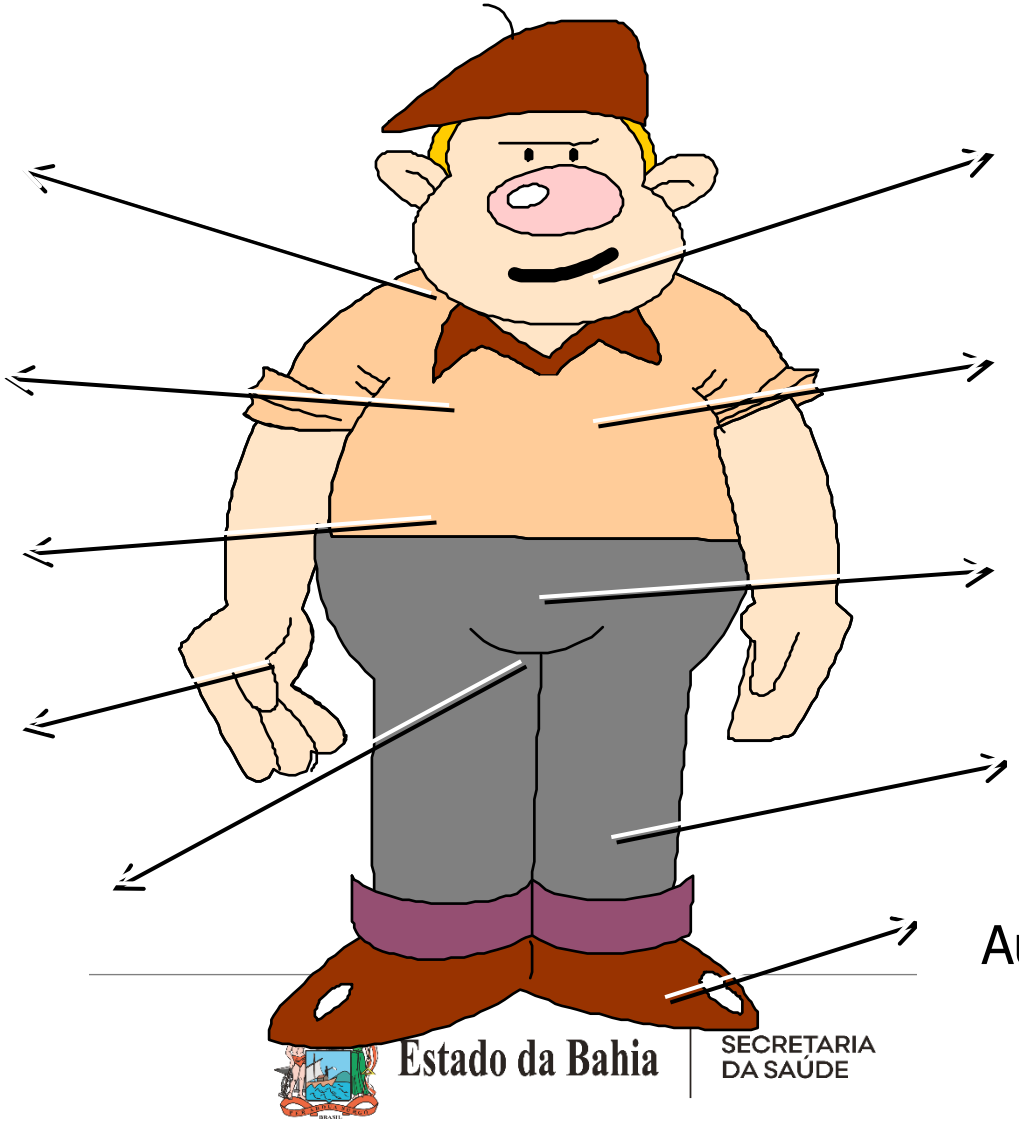
- **Mortalidade**

Aumento de 2 a 4 vezes comparado com a população geral

- **Fatores associados ao aumento da mortalidade:**

- Aumento dos níveis de GH e suas complicações
- Dificuldade de diagnóstico (doença insidiosa)
- Idade avançada ao diagnóstico
- Doenças associadas (cardiopatias, diabetes, HAS)

Condições clínicas associadas à Acromegalia



Sudorese

Apneia do sono

Diabetes

Sínd.do tunel do carpo

Alterações sexuais

Edema de tecidos moles, espaçamento dentário

Cardiopatia, hipertensão

Neoplasias, pólipos intestinais

Artralgia e artrite

Aumento do número dos calçados

Videoaula

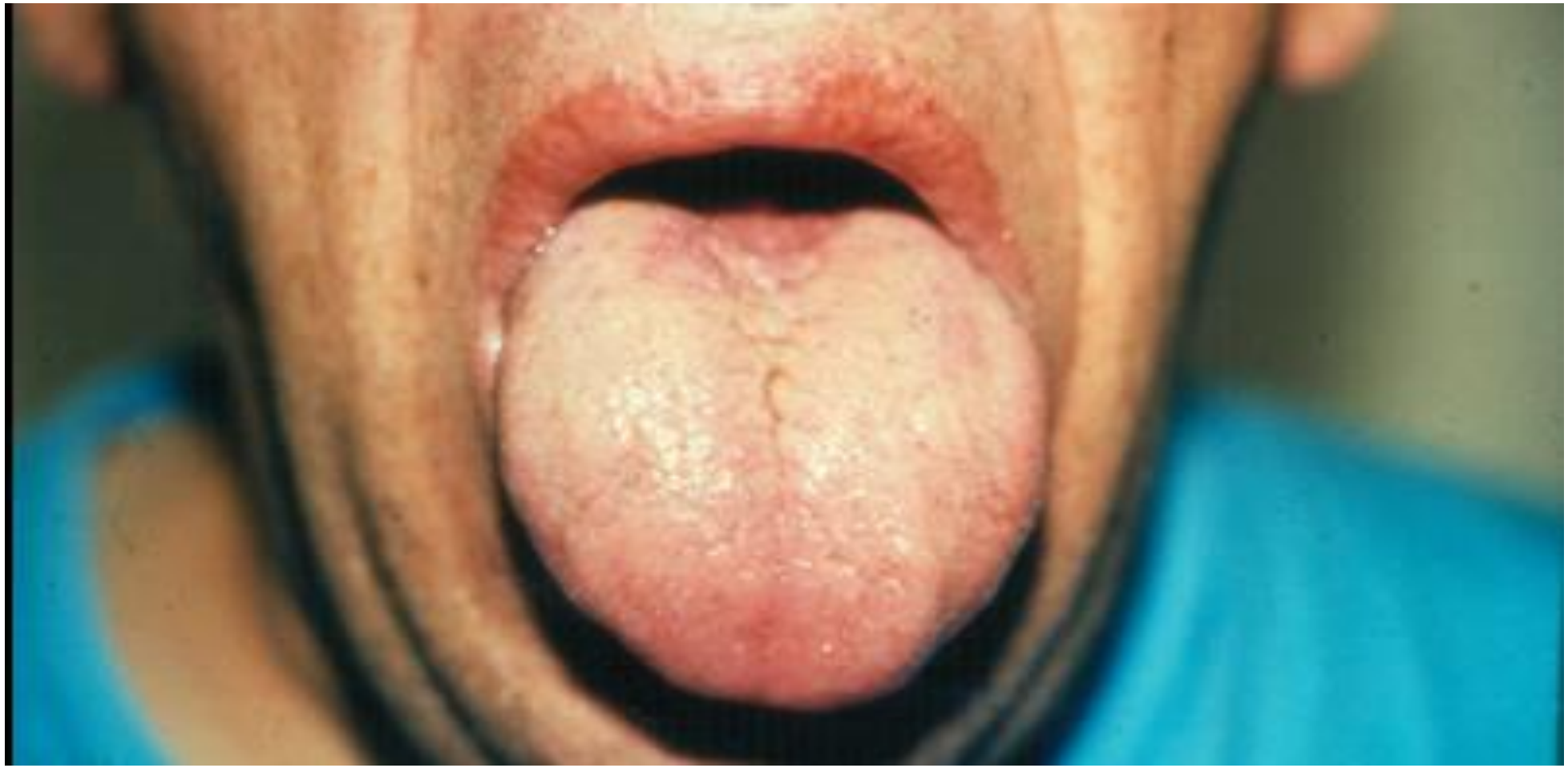
Prognatismo / Espaçamento dentário

Mão de paciente sem acromegalia

Mão de um acromegálico

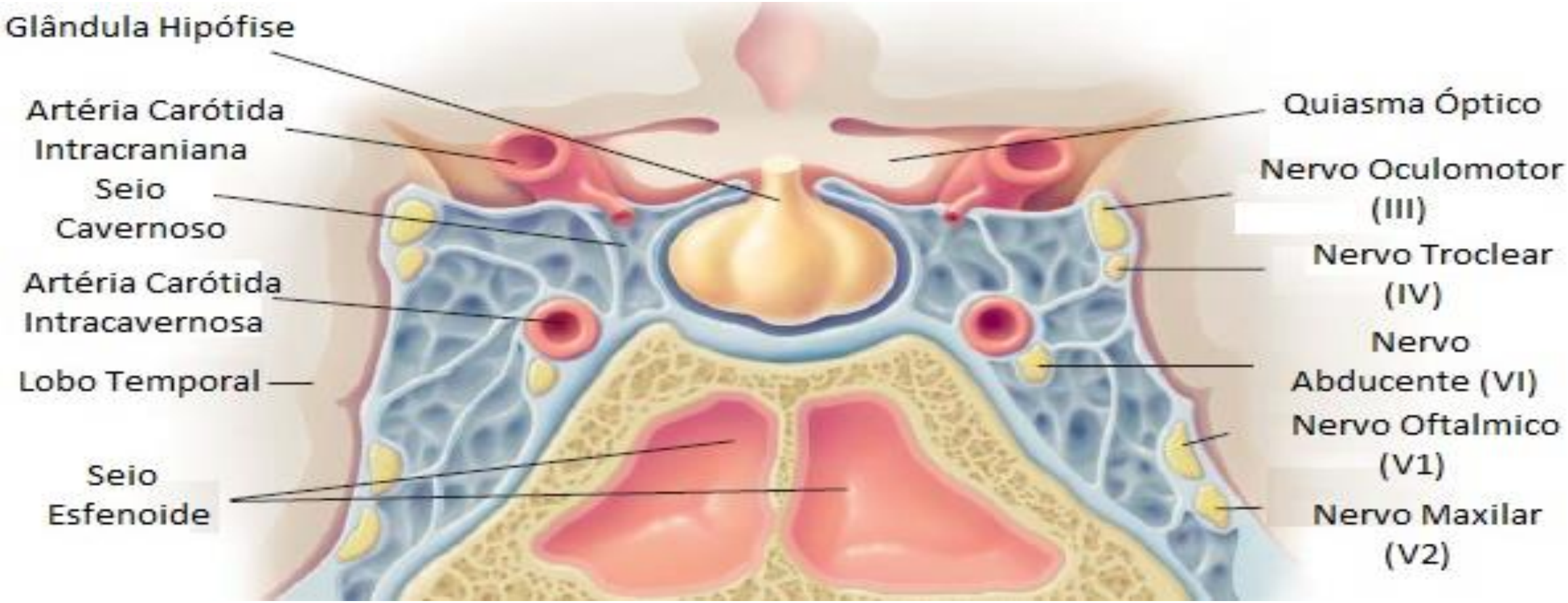
Videoaula

Macroglossia



Videoaula

Anatomia da região selar



Videoaula

Pituitary (2017) 20:4–9
DOI 10.1007/s11102-016-0754-x

Epidemiology of acromegaly: review of population studies

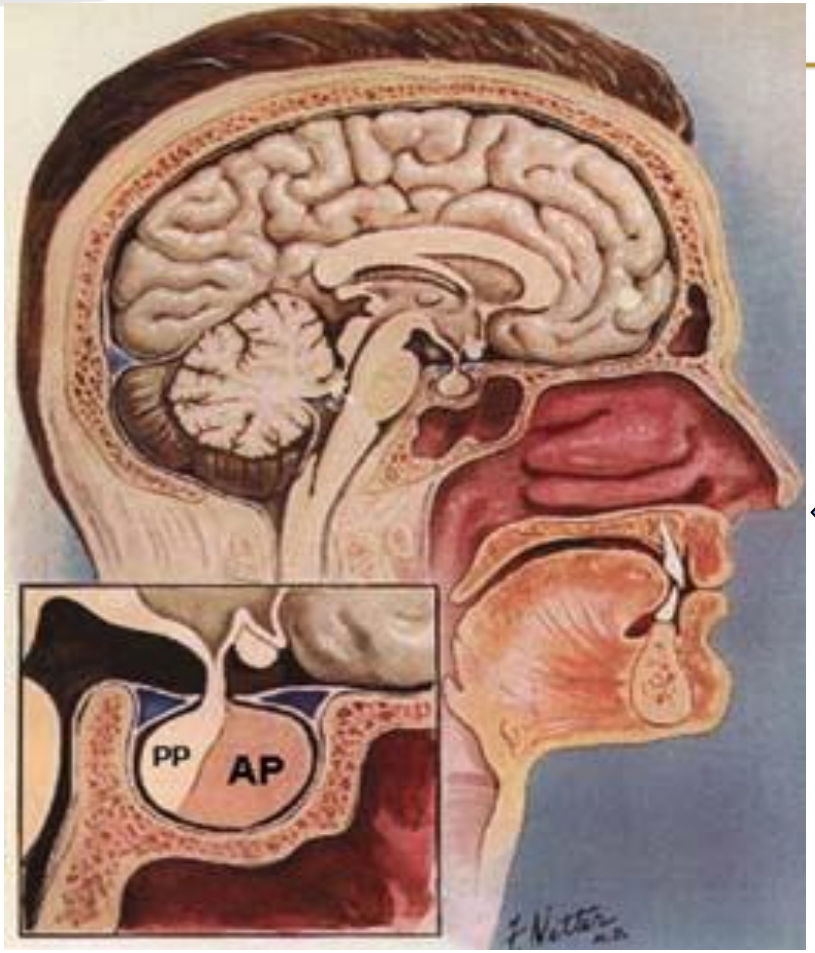
Aikaterini Lavrentaki[1] · Alessandro Paluzzi[2] · John A. H. Wass[3] · Niki Karavitaki[4,5]

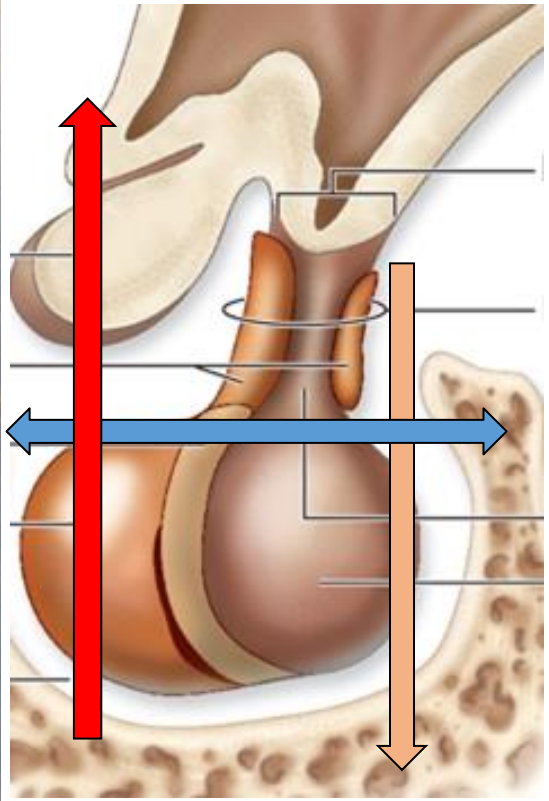
Table 4 Frequency of macro- and microadenomas in patients with acromegaly as reported in population studies

Reference	Adenoma size			
	Macroadenoma (% of cases)		Microadenoma (% of cases)	
	Males	Females	Males	Females
Fernandez et al. [3]	85.7		14.3	
Daly et al. [4]	88.9[a]		0	
	100	66.7[a]	0	0[a]
Tjornstrand et al. [5]	78	77	22	23
Agustsson et al. [6]	62.5	71.4	28.1	23.8
Raappana et al. [8]	78		22	
Dal et al. [9]	69		31	
Bex et al. [10]	79[a]		16[a]	
Mestron et al. [11]	69[a]		25.8[a]	
Gruppetta et al. [12]	73.1		26.9	
	68.2	76.7	31.8	23.3
Kwon et al. [14]	82.9		17.1	

[a] Percentages do not add up to 100 due to cases with unknown tumor size

Expansão supra-selar:
-Cefaléia
-Hemianopsia bitemporal
-Hipertensão intra-craniana





Expansão para-selar:
-Oftalmoplegia
-Dor facial

Expansão infra-selar:
-Rinorréia liquórica

Videoaula

Paciente 28 anos, procedente de Itabuna – BA, queixando-se cefaléia intensa e HAS de difícil controle

Videoaula

Videoaula

RNM DA HIPÓFISE

Videoaula

Artropatia

- **Uma das complicações clínicas mais frequentes**

- Na primeira consulta:

60 a 70% dos pacientes: envolvimento grandes articulações periféricas (ombro, joelho, quadril)

50% artropatia axial: principalmente na coluna lombar.

(geralmente a artropatia é não inflamatória)

Barkan et al, 2001

Acromegalia e Sistema Cardiovascular

Cardiomiopatia acromegálica

Definição: Envolvimento cardíaco em pacientes com acromegalia, na ausência de outra doença cardíaca. Na maioria das vezes apresentando hipertrofia concêntrica.

Alterações no sistema respiratório na acromegalia

Crânio-faciais e trato respiratório superior

- **Tecidos moles e músculo**
  - **Macroglossia**
  - **Edema e aumento palato mole**
  - **Edema e colapso das paredes faríngeas**
  - **Espessamento das cordas vocais**
- **Ossos**
  - **Espesamento da maxila, mandíbula e hióide**
  - **Protusão mandibular**
  - **Rotação dorso-caudal da mandíbula**
- **Orgãos**
  - **Aumento do volume tireoideano**
  - **Hipertrofia das glândulas salivares**

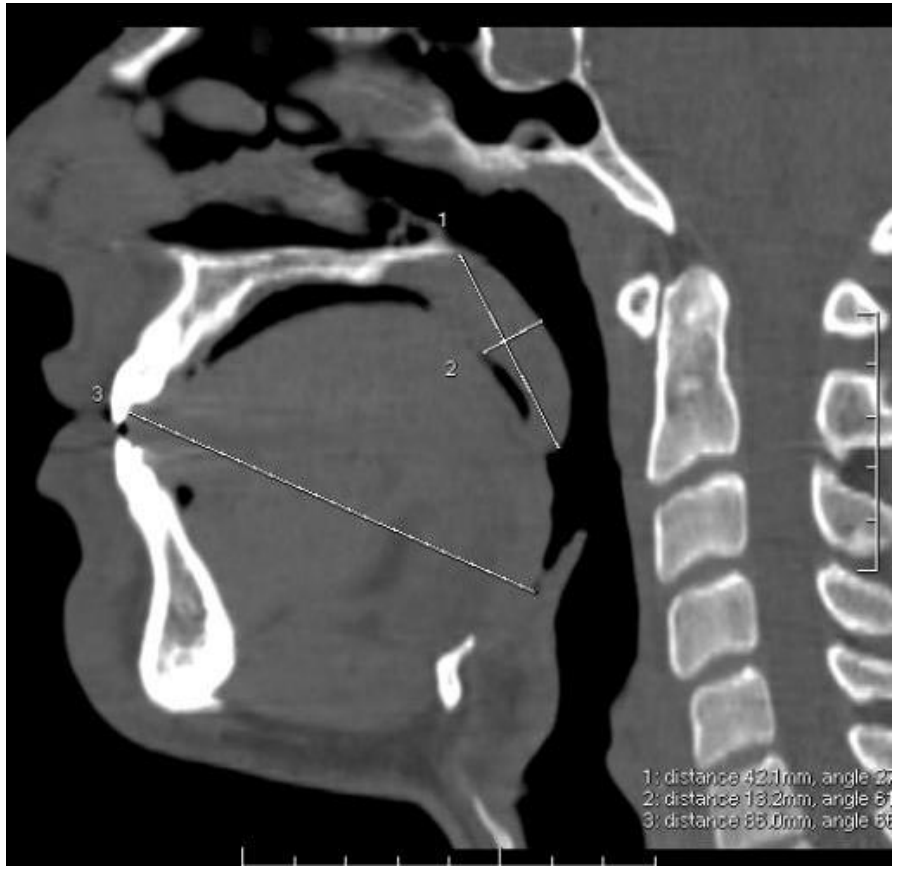
Obstrução fluxo aéreo

Apnéia do sono obstrutiva

Fatti LM. *Pituitary*.2001;4:259-262
Colao A. *Endocr Reviews*. 2004;25:102-52

Videoaula

Acromegalia e apnéia do sono



Videoaula

QUANDO PENSAR que um paciente PODE TER Acromegalia?

Videoaula

1. Condições acro faciais típicas de Acromegalia

2. Associação de Condições clínicas:

Apnéia do Sono

Hipertensão

Diabetes Mellitus tipo 2

Hiperhidrose

Artrite debilitante

Síndrome de
Túnel do Carpo

Videoaula

Por que um acromegálico procura um CLÍNICO GERAL?

- Hipertensão
- Insuficiência cardíaca
- Arritimias
- Dispnéia
- Diabetes mellitus
- Dores articulares
- Artrite
- Artrose
- Edema/ Aumento de mãos e pés
- Parestesias
- Síndrome do túnel do carpo

Quando e como diagnosticar Acromegalia?

Adenomas de Hipófise

IGF-1

Manifestações Acrais

- Apneia do sono
- HAS
- DM
- Sd Túnel carpo
- Artrite
- Hiperidrose

SPECIAL FEATURE

Clinical Practice Guideline

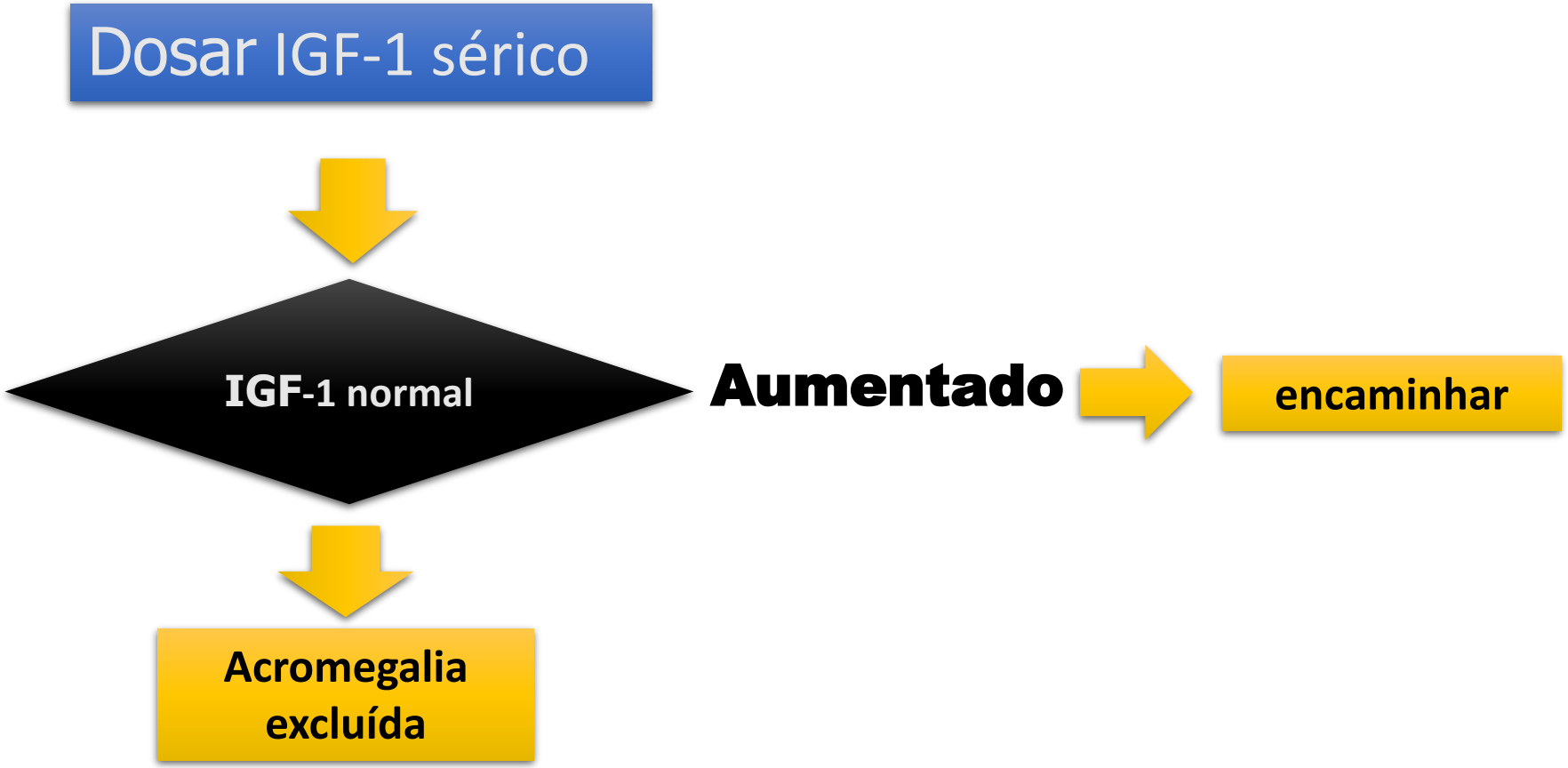
Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

2014

Laurence Katznelson, Edward R. Laws, Jr, Shlomo Melmed, Mark E. Molitch, Mohammad Hassan Murad, Andrea Utz, and John A. H. Wass

Videoaula

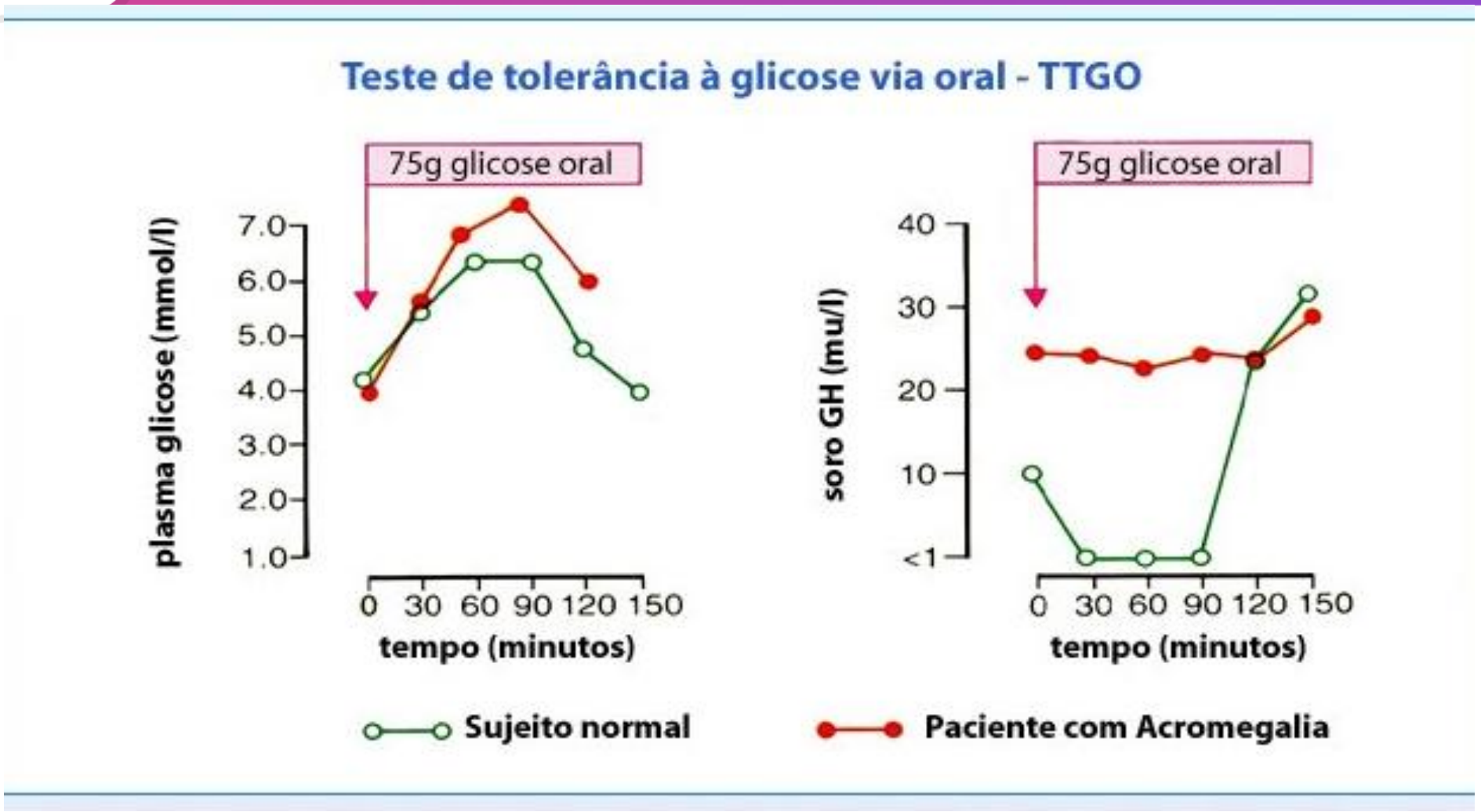
COMO FAZER O RASTREAMENTO NO CASO DE SUSPEITA CLÍNICA?



Adaptado de Vieira-Neto et al., Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55(2):91-105

Videoaula

Diagnóstico de acromegalia



Videoaula

Quando e como diagnosticar Acromegalia?

2014

SPECIAL FEATURE

Clinical Practice Guideline

Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Laurence Katznelson, Edward R. Laws, Jr, Shlomo Melmed, Mark E. Molitch, Mohammad Hassan Murad, Andrea Utz, and John A. H. Wass

CONSENSUS STATEMENT

2018

OPEN

EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes

Shlomo Melmed[1], Marcello D. Bronstein[2], Philippe Chanson[3,4], Anne Klibanski[5], Felipe F. Casanueva[6], John A. H. Wass[7], Christian J. Strasburger[8], Anton Luger[9], David R. Clemmons[10] and Andrea Giustina[11]*

Pituitary (2021) 24:1–13
https://doi.org/10.1007/s11102-020-01091-7

2021

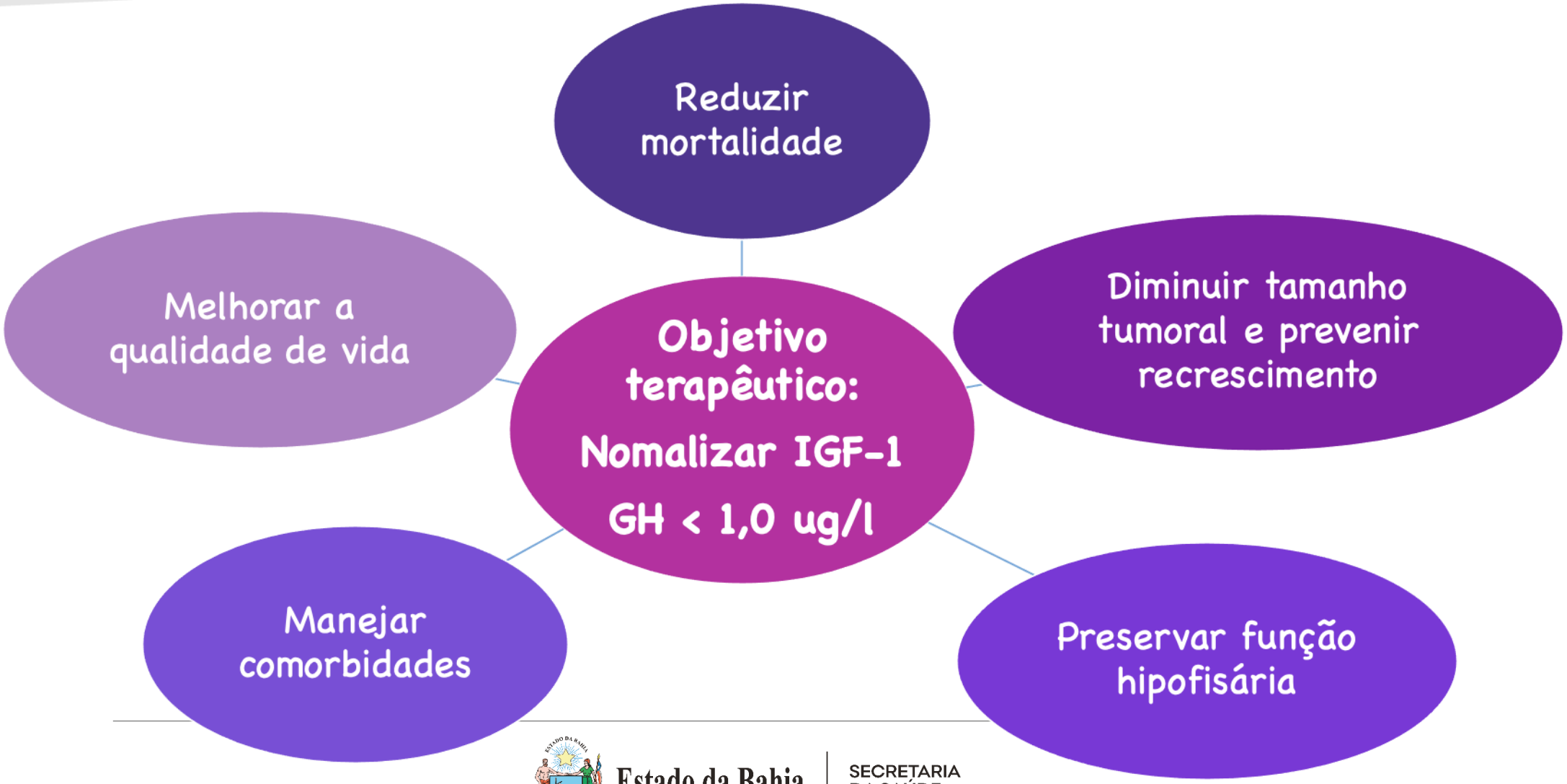
A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines

Maria Fleseriu[1] · Beverly M. K. Biller[2] · Pamela U. Freda[3] · Monica R. Gadelha[4] · Andrea Giustina[5] · Laurence Katznelson[6] · Mark E. Molitch[7] · Susan L. Samson[8] · Christian J. Strasburger[9] · A. J. van der Lely[10] · Shlomo Melmed[11]

TOTG 75g de dextrose → Hiperglicemia documentada → GH < 0,4 ug/l (exclui Acro)

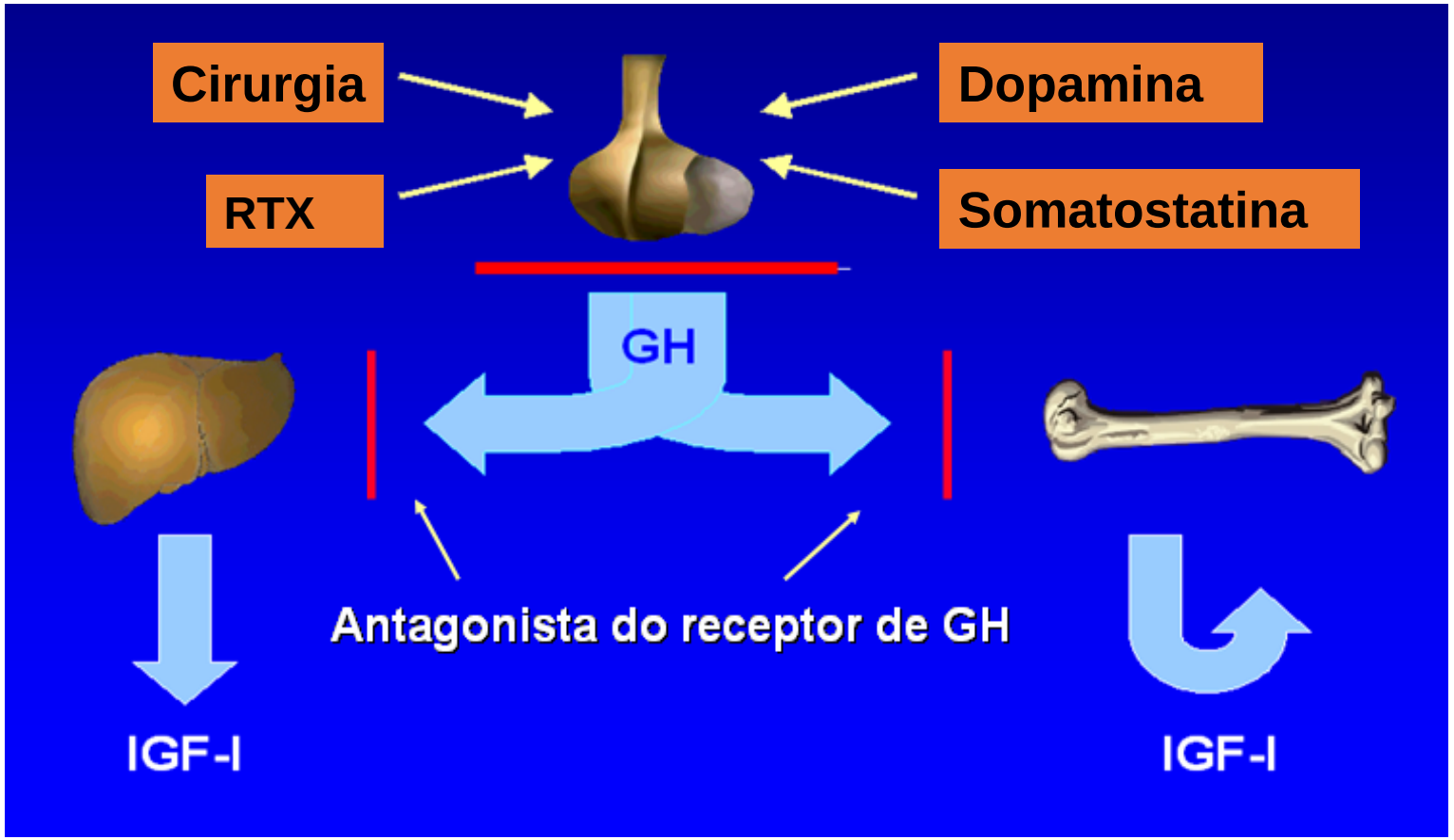
Videoaula

Objetivos da terapia



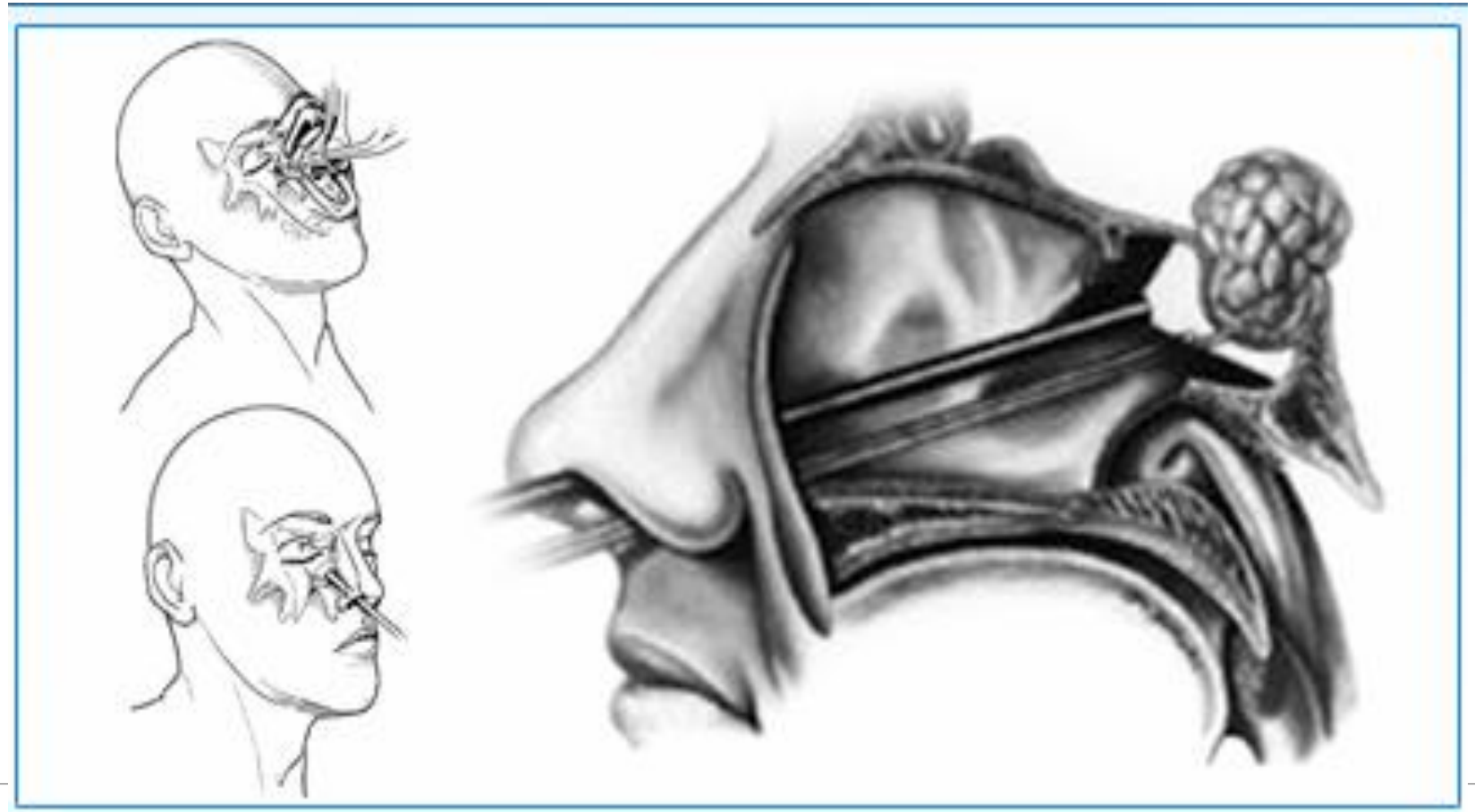
Videoaula

Tratamento



Videoaula

Tratamento cirúrgico

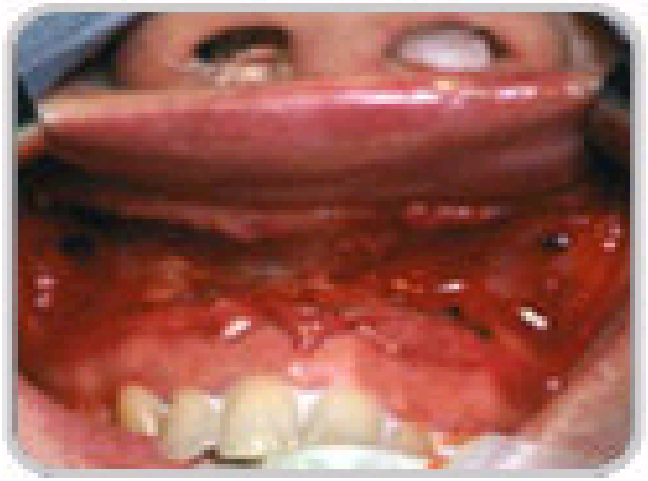


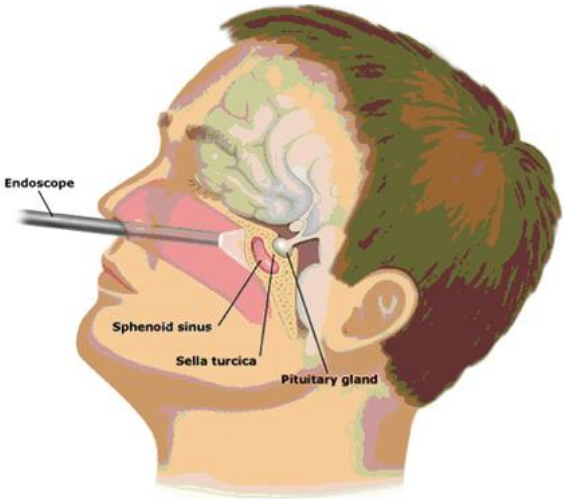
Tratamento cirúrgico

- **Taxa de cura:**

Microadenomas (<1cm): 80-90 %

Macroadenomas (>1cm): < 50 %





Giustina et al 2000

Tratamento farmacológico

Ligantes de somatostatina (SRLs) de 1ª geração:

- Lanreotide Auto gel
- Octreotide Lar

SRLs de 2ª geração:

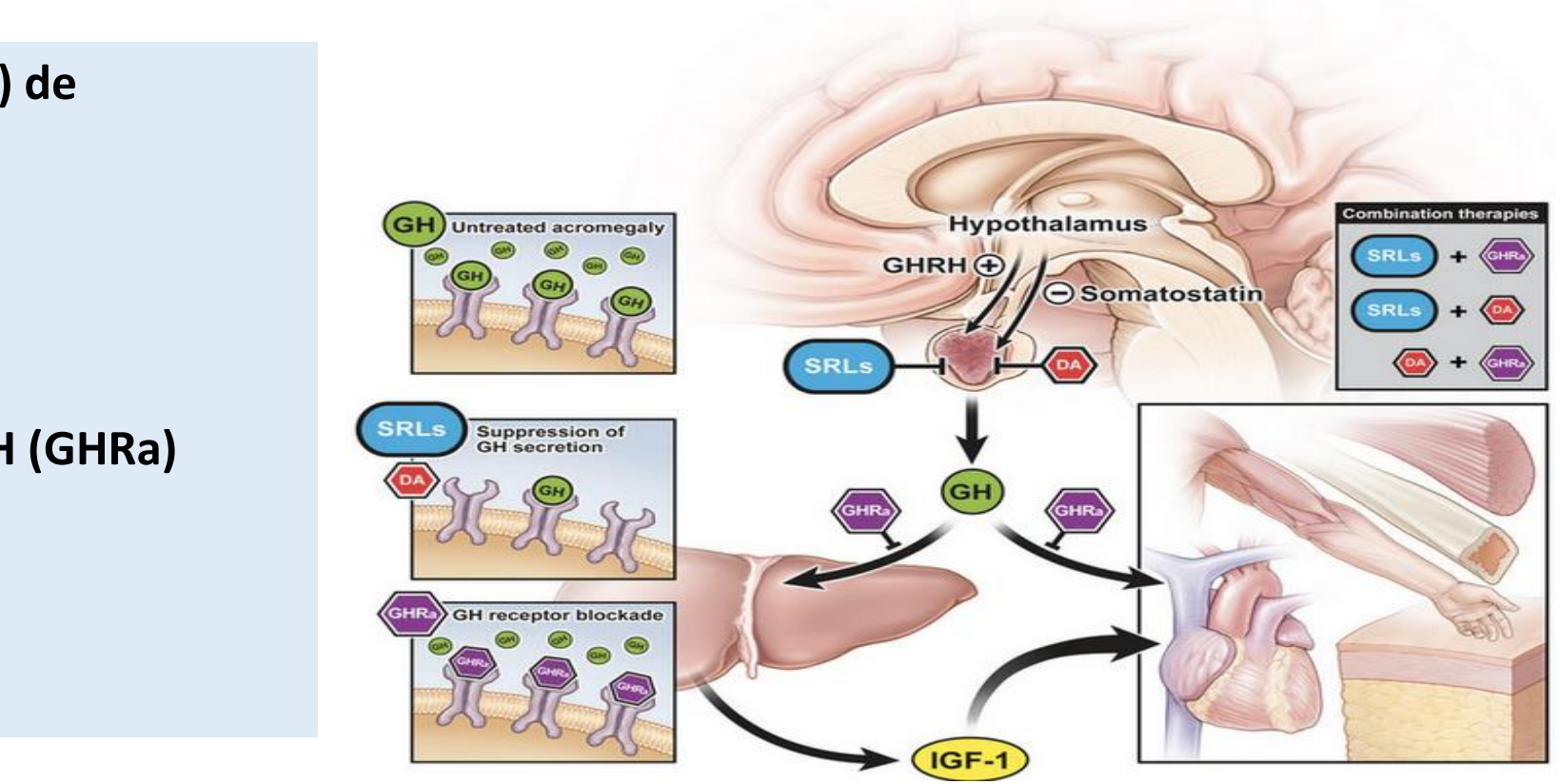
- Pasireotide

Bloqueadores do receptor do GH (GHRa)

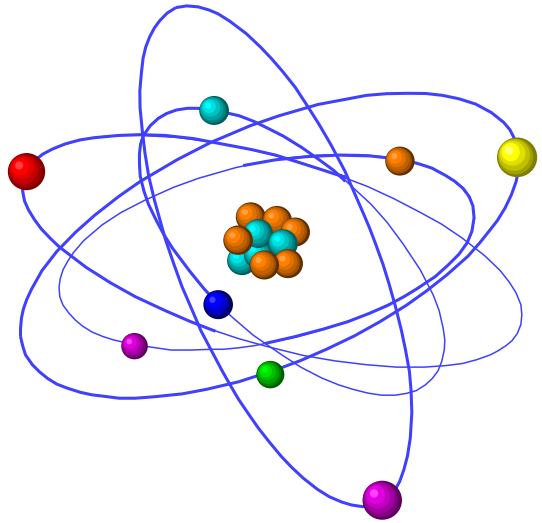
- Pegvisomanto

Agonistas Dopaminérgico (DA):

- Cabergolina



RADIOTERAPIA



- Convencional x Radiocirurgia
- Resultado: 05 a 10 anos
- Principal complicação:

  Hipopituitarismo 50% dos casos

- Terapia adjuvante lesões expansivas

Videoaula

CONCLUSÃO

- Acromegalia – doença rara
- Diagnóstico tardio
- Co-morbidades severas
- Tratamento alto custo
- Qualidade de vida dos pacientes X Terapia
- Suporte psicológico

Videoaula

flaviasaba@gmail.com

Obrigada!

Videoaula

NÚCLEO TELESSAUDE BAHIA

Secretaria da Saúde, 4ª Avenida, 400, Centro Administrativo da Bahia/CAB, 1º andar - Salvador/BA. Tel.: 3115-9650

Estado da Bahia | SECRETARIA DA SAÚDE