



NEUROENDO

28 de setembro 2019

FLORIANÓPOLIS/SC



Caso Clínico

Dr Fulvio Clemo Santos Thomazelli

Professor de Endocrinologia da Universidade Regional de Blumenau – SC

Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – Regional Santa Catarina

- H.H.W., 16anos, feminina, procedente de Pomerode
- HMA# Ganho de peso há um ano, com oscilações de cerca de 3 kg de um dia para o outro. Aumento da pressão arterial em duas ocasiões em que foi aferida. Queda de cabelos.
- Em acompanhamento com Nutricionista

- HMP#
- - Miopia e astigmatismo;
- - Alergia ao diclofenaco e a ácaros;
- - Bronquite a partir dos 2 anos;
- - Enxaqueca, mas cefaleia está mais frequente (TC de crânio há 18 meses);
- - Tylenol® intercalado com Novalgina® por dor de cabeça;
- - Terapia por fobia até um ano atrás;

- HMF#
 - - Pai: 170 cm, HAS;
 - - Mãe: 163 cm, obesidade, "pré-diabetes";
 - - Tio materno: hipotireoidismo e DM2;
 - - Avó materna: DM2 em tratamento com insulina.
-
- AGO#
 - - CST - "A termo" - P 3790 g - T 50 cm - Apgar 7/10 - PC 36 cm;
 - - Menarca aos 11a 2m - Ciclos irregulares - DUM há 2 meses.
 -
 - DPM# Adequado - 1º ano do Ensino Médio.

DATA	IDADE	PESO	ESTATURA
14/09/2009	7a 4m	22	118
29/09/2010	8a 4m	30	129,5
24/01/2011	8a 8m	30,2	131,7
31/03/2011	8a 10m	31,8	133,2
03/02/2014	11a 9m	54,5	153
11/12/2014	12a 7m	55	156

Estatura alvo 160cm Estatura final 158,2cm

- **Exame Físico:**

- P 82 kg - E 158,2 cm - IMC 32,8 kg/m² - PA 146 x 90 mm/Hg
- Fácies em lua cheia – Acne - Hipertricose – Giba - Estrias violáceas em abdome – M5 P5.

- **Exames Complementares:**

- (17/04/2017):

- - TC crânio: normal

-

- (22/05/2018):

- - US pelve: normal

-

- (22/03/2018):

- - A1c 5,2

- - T4L 0,93 / TSH 0,39

- - TT 114,47

- - DHEAS 182

- - Cortisol manhã 18,96 ug/dl / Cortisol tarde 14,12 ug/dl

22.10.18

- S# Em uso de HCTZ 25 mg de 12 em 12 horas.
-
- (22/10/2018):
- - US abdome superior: normal
-
- (10/10/2018):
- Coleta após 1 mg de dexametasona overnight:
- - Cortisol 24,9 mcg/dl
- - ACTH 181 pg/ml
-
- (15/10/2018):
- Coleta após 2 dias de dexametasona 2 mg (0,25 mg 6/6h 2 dias):
- - Cortisol 21,5 mcg/dl
- - ACTH 209 pg/ml
-

- A# Síndrome de Cushing:
origem hipofisária?
Ectópica?

.

04.11.18

- Dor em joelhos e inchaço acima de um deles. Foi no Parque Beto Carreiro na quarta-feira. Usou paracetamol sem melhora. Orientado nimesulida por 3 dias.
-
- (26/10/2018):
- - F urinário 308 mcg/24 horas (21 a 111)

06.11.18

- Hoje não sente dor em joelhos e o inchaço nas coxas (parte distal) diminuiu. Doía mais quando estava parada do que quando em movimento. PA mais alta pela manhã: chegou a 150 x 120 mmHg no dia da viagem ao Beto Carrero.
-
- O# Pele macerada entre as coxas - Equimoses em pernas - Hoje joelhos não estão inchados.
-
- (30/10/2018):
- - Gli 119
- - Na 139 / K 4,10
- - Ca 10,20 / Pi 4,74
- - Creatinina 0,80 / Ureia 40
- Calcitonina 1,3pg´;ml

14.11.18

- (06/11/2018):
 - - RM hipófise: normal
 -
- (09/11/2018):
 - Teste pós 16 mg de dexametasona:
 - - Cortisol basal 41,9 mcg/dl
 - - Cortisol 48h 25,7 mcg/dl
 -

- Síndrome de Cushing ACTH – dependente com imagem SNC negativa

(01/12/2018):

- TC tórax:

Estruturas vasculares do mediastino sem alterações.

Traquéia e brônquios principais com calibre e contornos normais.

Aspecto heterogêneo do parênquima dos pulmões, observando-se áreas de aprisionamento aéreo nos lobos inferiores, melhor observadas na sequência em expiração.

Estrias fibroatelectásicas no segmento medial do lobo médio.

Ausência de consolidações, lesões intersticiais e nódulos nos pulmões.

Ausência de sinais de derrame ou espessamentos pleurais.

Estruturas da parede torácica sem alterações.

Lesão nodular no mediastino anterior, de contornos lobulados e com densidade partes moles, medindo 3,1 x 2,6 x 1,7 cm nos maiores eixos, com discreto realce pelo contraste endovenoso, sem plano de separação nítidos com o tronco da pulmonar e com a margem anterior da aorta ascendente.

Outra lesão com características semelhantes é observada no mediastino superior à esquerda, adjacente ao arco aórtico, medindo 1,8 x 1,3 x 1,1 cm.

Não há evidências de linfonomegalias mediastinais.

Conclusão:

Áreas de aprisionamento aéreo nos lobos inferiores dos pulmões, sugerindo doença de pequenas vias aéreas.

Estrias fibroatelectásicas no segmento medial do lobo médio.

Lesões nodulares no mediastino anterior, tendo etiologia a esclarecer.

- RNM abdome (12.12.18)
- Ovários alongados e discretamente aumentados, com múltiplas e diminutas imagens císticas periféricas, sem folículo dominante. A possibilidade de síndrome dos ovários policísticos pode ser considerada na dependência de dados clínicos compatíveis.
- Cx realizada em 14.12.18

Macroscopia: Múltiplos fragmentos ora de tecido amarelado, lobulado e untuoso, ora de tecido acinzentado, firme e liso medindo, em conjunto, 8,7 x 5,0 x 2,8 cm. Aos cortes, nota-se lesão maior (principal) esbranquiçada e firme, de limites bem delimitados porém irregulares, medindo 3,0 x 2,0 x 1,6 cm, a qual se estende aos limites da ressecção. Observam-se outras áreas menores, de aspecto macroscópico semelhante. Material representativo é submetido a análise histológica.

Blocos: 1A: Lesão principal(1 F); 1B: Lesão principal(1 F); 1C: Lesão principal(1 F); 1D: Áreas adjacentes(1 F);

Diagnóstico:

TUMOR CARCINOIDE ATÍPICO (ver nota).

Localização: mediastino.

Tamanho: 3,0 cm no maior eixo (maior nódulo).

Índice mitótico: 5 figuras de mitose em 2 mm².

Necrose: presente (focos).

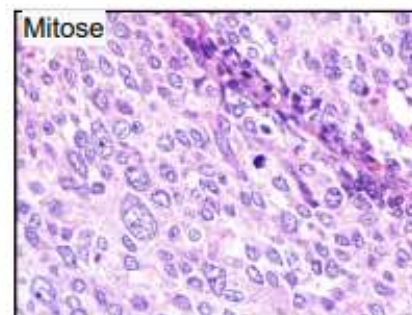
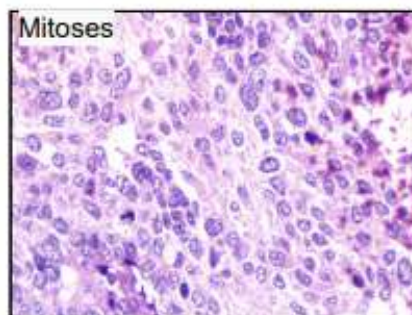
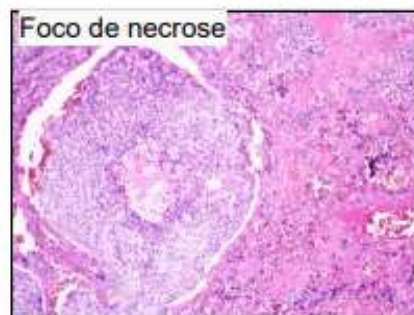
Invasões angiolinfática ou perineural: não detectadas.

Margens cirúrgicas: não avaliáveis.

Nota: Os achados morfológicos, associados aos dados clínicos (lesão mediastinal em paciente com Síndrome de Cushing), favorecem o diagnóstico de TUMOR CARCINOIDE ATÍPICO. A topografia mediastinal levanta a possibilidade de tumor carcinoide tímico, no entanto, não se pode afastar a possibilidade de que se tratem de lesões linfonodais. Recomenda-se íntima correlação com exames de imagem. Há necessidade de ESTUDO IMUNO-HISTOQUÍMICO para a confirmação diagnóstica e avaliação do índice proliferativo (antígeno Ki-67).

Referências: TRAVIS, W. D. et al. (Org.). WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 4. ed. Lyon: IARC, 2015. (IARC WHO Classification of Tumours Series).

* Este caso foi submetido à reunião de consenso entre os médicos patologistas desta instituição.



Diagnóstico:

LESÃO DE MADIASTINO (BLOCO 18/23426): TUMOR CARCINOIDE ATÍPICO (WHO-2015). VER COMENTÁRIO.

Comentário:

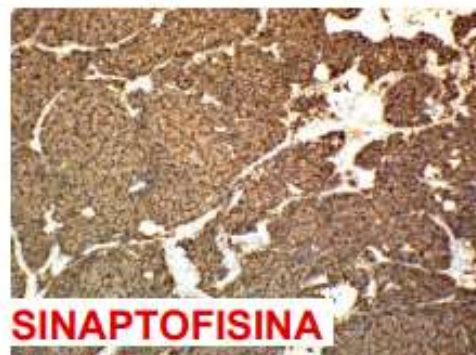
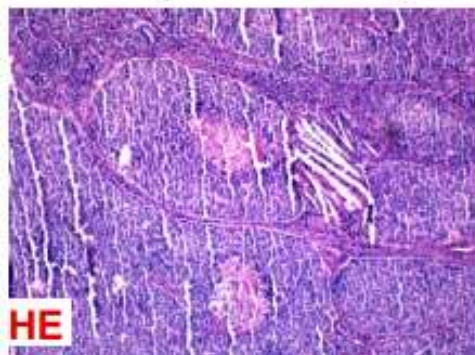
Os achados morfológicos são de fragmentos de tecido fibroconjuntivo onde nota-se presença de neoplasia epitelial composta por células com núcleos regulares e citoplasma eosinofílico. Foram observadas raras figuras de mitoses (4M/10CGA) e focos de necrose (foto 1). O estudo imuno-histoquímico demonstrou expressão para pancitoceratina (AE1/AE3) em padrão Golgi, sinaptofisina (foto 2), CD56 e cromogranina. O índice de proliferação celular (Ki-67) foi de aproximadamente 15%. O conjunto destes achados, dentro deste contexto clínico, é compatível com o diagnóstico de TUMOR CARCINÓIDE ATÍPICO (WHO-2015), primário do timo ou do pulmão. Recomenda-se correlação com dados clínicos e de imagem, além de avaliação histológica extensa da lesão.

Estudo imuno-histoquímico: Após desparafinação e tratamento dos tecidos com soluções próprias para recuperação de epitopes, os cortes histológicos foram incubados com painel de anticorpos monoclonais e/ou policlonais. A seguir utilizou-se o sistema de detecção baseado em polímero. Controles positivos e negativos foram utilizados para atestar a fidelidade das reações. Resultados individuais para os marcadores estudados estão sumarizados na tabela a seguir. Os resultados especificados dizem respeito às células de interesse no contexto de cada caso.

Anticorpos	Clone	Resultado	
• CD56 - antígeno de células NK e subpopulação de linfócitos T	123C3	Positivo	
• Citoceratinas de 40, 48, 50 e 50,6 kDa	AE1/AE3	Positivo	padrão Golgi
• Cromogranina A	DAK-A3	Positivo	
• Ki-67 - Antígeno de proliferação celular	MIB1	Positivo	15%
• Sinaptofisina	DAK-SYNAP	Positivo	

Bibliografia:

1. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC Press: Lyon 2015.
2. Dabbs D. J. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. Saunders, 6th edition, 2018.



30.01.19

PET/CT Oncológico com DOTATOC

Indicação: Tumor carcinoide atípico no mediastino anterior (ki-67 15%) *status* pós-resssecção cirúrgica. Estudo de PET/CT para reestadiamento.

Técnica: Aproximadamente 60 minutos após a administração venosa de 2,6 mCi de Ga-68 DOTATOC (análogo da somatostatina) foram realizadas tomografia computadorizada (CT) com contraste oral e sem contraste venoso e tomografia por emissão de pósitrons (PET) do vértice do crânio à raiz de coxas. Os valores do SUV (*Standardized Uptake Value* ou valor de captação padronizado) foram normalizados pelo peso corporal.

Exames anteriores: CT tórax (01/12/2018).

Relatório:

As imagens de PET demonstram distribuição fisiológica do radiotraçador. Observa-se tecido com densidade de partes moles no espaço pré-vascular à esquerda medindo cerca de 1 cm no maior diâmetro, sem captação associada.

Achados adicionais da CT:

- Tórax: *status* pós-esternorrafia.
- Abdome/pelve: cistos anexiais bilaterais, medindo cerca de 3 cm à direita e 2 cm à esquerda.

Impressão Diagnóstica:

1. Não há evidência de doença residual com expressão de receptores de somatostatina.
2. Demais achados acima descritos.

A.

08.05.19

PET/CT Oncológico com DOTATOC

Indicação: Tumor carcinoide atípico no mediastino anterior (ki-67 15%) *status* pós-ressecção cirúrgica, agora com elevação do ACTH. Estudo de PET/CT para reestadiamento.

Técnica: Aproximadamente 60 minutos após a administração venosa de 8,0 mCi de Ga-68 DOTATOC (análogo da somatostatina) foram realizadas tomografia computadorizada (CT) sem contraste oral e sem contraste venoso e tomografia por emissão de pósitrons (PET) do vértice do crânio à raiz de coxas. Os valores do SUV (*Standardized Uptake Value* ou valor de captação padronizado) foram normalizados pelo peso corporal.

Exames anteriores: PET DOTA (30/01/2019).

Relatório:

As imagens de PET demonstram distribuição fisiológica do radiotraçador. Observa-se novamente nódulo com densidade de partes moles no espaço pré-vascular à esquerda medindo 1,3 x 1,0 cm sem captação associada, SUVmáx 1,7 (previamente 1,3 x 1,0 cm, SUVmáx 1,9).

Achados adicionais da CT:

- Tórax: *status* pós-esternotomia.
- Abdome/pelve: cistos anexiais bilaterais.

Impressão Diagnóstica:

1. Não há evidência de doença recidivante com expressão de receptores de somatostatina. O nódulo residual no mediastino anterior encontra-se estável em suas dimensões sem captação associada.
2. Demais achados acima descritos.

CORTISOL

Data Liberação: 07/03/19 (SOL_4/AUTO)
[DATA DA COLETA : 06/03/2019 06:23] COLETA DE AMOSTRA NÃO REALIZADA PELO INSTITUTO HERMES PARDINI
MÉTODO: QUIMIOLUMINESCÊNCIA

HORARIO DA COLETA: 06:23 HORAS

RESULTADO: 16,6 mcg/dL

VALORES DE REFERÊNCIA: MATUTINO: 6,7 a 22,6 mcg/dL

06.03.19

MATERIAL - SANGUE

CORTISOL - 16 HORAS (CORT16)

[DATA DA COLETA : 06/03/2019 16:01] COLETA DE AMO
MÉTODO: QUIMIOLUMINESCÊNCIA

HORARIO DA COLETA: 16 HORAS

RESULTADO: 3,1 mcg/dL

ACTH - ADRENOCORTICOTROFICO 87,00 pg/mL

Amostra : Pl EDTA cong
Método : QUIMIOLUMINESCÊNCIA
V.R. : Inferior a 46,0 pg/mL

06.03.19

MATERIAL - URINA DE 24 HORAS

CORTISOL LIVRE

Data Liberação: 08/03/19 (SFA/SFA)
[DATA DA COLETA : 06/03/2019 06:23] COLETA DE AMOSTRA NÃO REALIZADA PELO INSTITUTO HERMES PARDINI
MÉTODO: QUIMIOLUMINESCÊNCIA

VOLUME URINARIO: 1.130 ML

RESULTADO: 18,1 MCG/24 HORAS

VALORES DE REFERÊNCIA: 21 A 111 MCG/24 HORAS

ACIDO 5 HIDROXI INDOL ACÉTICO

2,6 mg/24 horas

Amostra : Urina 24 horas
Método : CROMATOGRAFIA LIQUIDA - HPLC
V.R. : 2,0 a 9,0 mg/24 horas
Observação : 710 mL

08.04.19

06.05.19

ACTH - ADRENOCORTICOTROFICO

61,80 pg/mL

Amostra : Pl EDTA cong
Método : QUIMIOLUMINESCÊNCIA
V.R. : Inferior a 46.0 pg/mL

CORTISOL

24,30mcg/dl

Amostra : SORO
Método : QUIMIOLUMINESCÊNCIA
V.R. : VALORES DE REFERÊNCIA:
MATUTINO (ENTRE 7 E 9 HORAS) : DE 5,3 A 22,5 mcg/dL
VESPERTINO (ENTRE 15 E 17 HORAS): DE 3,4 A 16,8 mcg/dL

Junho de 2019

- Atualmente se sente bem. Não usa medicamentos.
- DUM 23.05.19

- PA: 120/80 Peso 69,8kg
- T: palpavel, elástica
- Estrias vinhosas de cushing

- 03.06.19 ACTH 55,6 Cortisol 14
Acido vanilmandelico urina 24hs < 10ngml
- 16.06.19 Hb 13 Ht 39,2 FSH 4,09 TestoT 29
Prl 13 LH 9,35 GH 0,03 TSH 1,76 ACTH 42,9
T4I 0,94 Gli 80 Cortisol 17,7
IGF-1 162 (190 a 429) Calcitonina 1,3
- 18.06.19 Teste 1mg dexa: cortisol 1,4 ACTH 25,7

Tumor Carcinoide atipico

- 2 a 5% neoplasias tímicas
- 2 a 10 mitoses por campo (2mm) e;ou necrose
- Grau intermediário
- 20 a 25% (MEN 1)
- Idade media 48 a 55anos
- Crianças 50% apresentam Síndrome de Cushing
- Sobrevida 20 a 70% (media 52meses)