

ACROMEGALIA: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Autora: Keila Rejane Guimarães Vilela

Resumo

A acromegalia é uma doença endócrina resultante da produção excessiva de hormônio de crescimento (GH - abreviatura do inglês “Growth Hormone”), proveniente na grande maioria dos casos (90%), de um adenoma (tumor benigno) da hipófise. É uma síndrome debilitante e desfigurante que progressivamente vai provocando uma série de sintomas, principalmente o aumento das extremidades, dores articulares e alterações faciais. Por ocorrer na fase adulta, o crescimento de dá nas partes moles e não no crescimento longitudinal. A acromegalia se não controlada adequadamente, poderá reduzir a expectativa de vida do paciente. Complicações cardiovasculares e respiratórias representam as principais causas de morte nos acromegálicos. Geralmente, o intervalo do início da doença e o seu diagnóstico são de 12 anos.

Palavras Chaves: Acromegalia, “GH”, “IGF-I”, Hipófise, Aumento das extremidades.

Introdução

Acromegalia é uma doença endócrina resultante do excesso crônico de hormônio do crescimento (GH), em virtude, na maioria dos casos, de adenoma hipofisário secretor de GH, cuja causa ainda é desconhecida. Ocorre com prevalência de 60 casos por milhão e incidência estimada em três a quatro casos por milhão de pessoas por ano. Homens e mulheres parecem ser igualmente afetados e a idade média de apresentação da doença situa-se entre 40 e 50 anos.

Artigo de conclusão do curso de Pós-Graduação “ Lato Sensu” em Hormônios (abril de 2010 a maio de 2011). Endereço para correspondência: AC&T - Rua Bonfá Natale, 1860. CEP: 15020-130. São José do Rio Preto. SP. e-mail: a.c.t.@terra.com

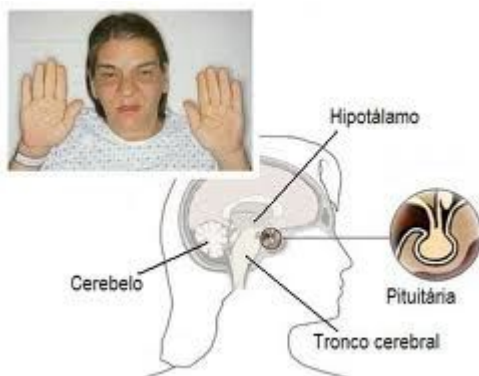
A acromegalia pode ser causada por tumores hipofisários ou por doenças extra-hipofisárias, como, por exemplo, as neoplasias de pulmão. Independentemente da etiologia específica, a doença caracteriza-se por níveis elevados de GH e IGF-1, com conseqüentes sinais e sintomas decorrentes do hipersomatotropismo. Os efeitos do excesso de GH e IGF-1 sobre o crescimento acral e visceral e sobre o metabolismo ocorrem insidiosamente. Por causa de seu curso indolente, tanto a acromegalia em si quanto suas repercussões clínicas podem sofrer considerável atraso no seu diagnóstico e tratamento.

O hipersomatotropismo crônico acarreta importantes alterações estruturais e funcionais sobre o sistema cardiovascular. De fato, as mortes cardiovasculares são as principais contribuintes para o aumento de mortalidade na acromegalia.

O progresso das modalidades de tratamento da acromegalia se fez acompanhar de redução de sua mortalidade, embora ainda seja elevado o percentual de óbitos e complicações por problemas cardíacos decorrentes da acromegalia. Aparentemente, a despeito da melhora dos índices de cura e da busca de parâmetros mais rigorosos de controle bioquímico, não parece estar ocorrendo diminuição proporcional dos distúrbios cardiovasculares. Isso sugere que há outros fatores implicados na patogênese destes distúrbios, além do aumento do GH e do IGF-1, talvez com igual ou até maior impacto do que os níveis hormonais propriamente ditos.

Manifestações Clínicas

Os principais sintomas são o aumento das partes moles das mãos e pés, levando a necessidade de alargar o diâmetro dos anéis e o tamanho dos sapatos. Progressivamente as alterações ósseas e das cartilagens modificam os traços faciais do doente com protusão do maxilar inferior (prognatismo), espessamento dos ossos dos seios frontais, alargamento do nariz e aumento dos espaços interdentários.



Outros sintomas incluem: alterações degenerativas articulares, síndrome do canal cárpico, pele espessa e oleosa, manchas de pigmentação da pele, aumento do volume dos lábios, do nariz e da língua, voz mais “grossa” por espessamento das cordas vocais, ressonar (roncopatia) por obstrução das vias aéreas superiores, fadiga, cefaléias, alterações dos ciclos menstruais na mulher e redução da libido e da potência sexual no homem, sudorese excessiva, aumento do diâmetro do tórax, aumento dos genitais, formigamentos em mãos e pés. Quando estes tumores são de maiores dimensões, podem comprimir as estruturas adjacentes tal como os nervos ópticos, provocando cefaléias e alterações da visão.

As doenças mais graves que acompanham a acromegalia são a diabetes mellitus, a hipertensão arterial, assim como um risco aumentado de outras doenças cardiovasculares. Está também aumentada a possibilidade do aparecimento de pólipos do cólon que podem evoluir para cancro.

Quando os adenomas GH aparecem na infância, antes do completo crescimento dos ossos longos, a doença promove uma aceleração do crescimento dando origem a um gigantismo.

Um estudo realizado pelo serviço de Endocrinologia do HUCFF/Universidade Federal do Rio de Janeiro relata a frequência das manifestações clínicas de 89 pacientes avaliados com acromegalia:

Tabela 1. Manifestações clínicas de 89 pacientes com acromegalia, avaliados no HUCFF/UFRJ.

| Manifestação clínica | P/A* | Frequência (%) |
|------------------------------|-------|----------------|
| Aumento de extremidades | 88/89 | 99 |
| Alterações crânio - faciais | 71/88 | 81 |
| Artralgias | 50/85 | 59 |
| Hiperidrose | 64/86 | 74 |
| Síndrome do túnel do carpo | 21/73 | 29 |
| Skin tags (Acrocórdons) | 28/61 | 46 |
| Pólipo intestinal | 9/29 | 31 |
| Adenocarcinoma intestinal | 0/29 | 0 |
| DM ou intolerância à glicose | 42/79 | 53 |
| Hipertensão arterial | 50/86 | 58 |

*P – Número de pacientes com a manifestação clínica
A – Número de pacientes avaliados

Diagnóstico

Diagnóstico Clínico:

Artropatia, devido à ação endócrina e autócrina do IGF-1, é uma das complicações clínicas mais frequentes da acromegalia e que contribui para o aumento da morbidade da doença. No momento do diagnóstico, cerca de 60-70% dos pacientes tem comprometimento de grandes articulações periféricas (quadril, joelho, ombro) e aproximadamente 50% apresenta artropatia axial, principalmente da coluna lombar. Dois mecanismos estão envolvidos na patogênese da artropatia acromegálica: (A) endócrino: níveis elevados de IGF-1 promovem o crescimento da cartilagem articular e dos ligamentos periarticulares; (B) mecânico: a geometria articular alterada propicia traumas intra-articulares de repetição com conseqüente formação de cicatrizes, cistos e osteófitos, o que piora a geometria articular (ciclo vicioso: trauma-regeneração-trauma), culminando com a instalação de uma doença degenerativa articular. No início a artropatia é totalmente reversível, contudo, com a progressão a doença, torna-se irreversível. Dessa forma, é fundamental o diagnóstico precoce da acromegalia e tratamento agressivo desde o início, visando-se a normalização dos níveis séricos do IGF-1 para prevenção da doença degenerativa articular.



As complicações cardiovasculares são responsáveis por 60% das mortes em acromegálicos. Hipertensão arterial é uma complicação da acromegalia que contribui para o aumento da mortalidade. Vários mecanismos podem estar envolvidos na patogênese da hipertensão na acromegalia: 1) Efeito direto anti-natriurético do GH/IGF-1 (ativação dos canais de sódio do túbulo distal); 2) resistência insulínica periférica e hiperinsulinemia, que podem estimular a retenção de sódio e água (expansão de volume), aumentar a atividade do sistema nervoso simpático, ativar o sistema renina angiotensina aldosterona e acarretar disfunção endotelial (aumento da resistência vascular periférica); 3) GH/IGF-1 agindo com fatores de crescimento vascular.

Anormalidades cardíacas morfológicas e funcionais ocorrem após exposição crônica ao excesso de GH e IGF-1, levando ao desenvolvimento de uma cardiomiopatia específica da acromegalia. A história natural da cardiomiopatia acromegálica inclui uma primeira fase caracterizada por um ventrículo esquerdo hipercinético com aumento na contratilidade e no débito cardíaco; uma segunda fase, na época do diagnóstico, com hipertrofia concêntrica biventricular, anormalidades no enchimento diastólico no repouso e função cardíaca diminuída durante o exercício; uma terceira fase ocorre quando a acromegalia não é efetivamente controlada ou quando o diagnóstico é feito muito tardiamente e caracteriza-se por doença valvar e diminuição das funções sistólica e diastólica com baixo débito cardíaco mesmo no repouso, levando à insuficiência cardíaca congestiva.

Complicações respiratórias representam a segunda causa de morte na acromegalia, respondendo por 25% das mortes. Os pacientes podem apresentar deformidades dos ossos faciais, macroglossia, edema e hipertrofia da mucosa e das cartilagens da laringe, colapso inspiratório da hipofaringe e pneumomegalia (aumento do número de alvéolos). Apnéia do sono definido como a presença de 5-10 episódios de apnéia ou hipopnéia com duração de, no mínimo, 10 segundos durante cada hora de sono noturno, afeta 60-70% dos pacientes acromegálicos. Pode ser do tipo obstrutiva, central ou mista, sendo a primeira a mais freqüente na acromegalia. O paciente tipicamente apresenta sono interrompido, roncos excessivos e sonolência diurna. Além disso, a apnéia do sono parece favorecer o aparecimento de hipertensão arterial através do seguinte mecanismo: apnéia -> hipoxemia -> estímulo do sistema nervoso simpático -> disfunção endotelial -> redução da produção de óxido nítrico -> hipertensão. Há também o risco de arritmias cardíacas que podem ter gravidade variável, desde bradicardia sinusal até taquicardia ventricular e assistolia. Dessa forma, a apnéia do sono pode acarretar graves conseqüências, como o aumento do risco cardiovascular e a diminuição da qualidade de vida dos pacientes, devendo ser sempre avaliada através de polissonografia.

Diabetes mellitus ocorre em aproximadamente 10-25% dos acromegálicos, estando associado com o aumento de morbidade e mortalidade presentes na acromegalia. O defeito induzido pelo GH parece envolver um sítio pós-receptor. Hipertrigliceridemia ocorre em 19-44% dos casos.

Aproximadamente 15% das mortes na acromegalia são atribuídas a malignidade, o que está abaixo do esperado para população geral. Entretanto, a acromegalia em atividade parece conferir um maior potencial de crescimento e agressividade em um câncer

coexistente, o que pode acarretar aumento da morbidade e mortalidade relacionadas ao câncer.

Pacientes com somatotropinomas podem, ainda, apresentar manifestações clínicas decorrentes da compressão do tumor sobre as estruturas vizinhas (cefaléia, alterações visuais, dor facial, hipopituitarismo ou hiperprolactinemia), as quais estão presentes com frequência na acromegalia, pois cerca de 85% dos pacientes tem um macroadenoma na ocasião do diagnóstico. Hiperprolactinemia tumoral também pode estar presente, pois cerca de 30% a 40% dos adenomas co-secretam GH e PRL.

Raramente, o diagnóstico de acromegalia é estabelecido durante a investigação de uma lesão hipofisária achada incidentalmente (incidentaloma). Finalmente, apoplexia hipofisária pode ser a forma de apresentação de um somatotropinoma.

Diagnóstico Laboratorial:

A dosagem normal de IGF-I descarta o diagnóstico. Estando esta elevada, deve ser realizada a dosagem de GH após sobrecarga de glicose (75g). Se houver supressão dos níveis de GH ($< 1\text{ng/ml}$ por radioimunoensaio convencional ou $< 0,4\text{ng/ml}$ nos ensaios ultrasensíveis) descarta o diagnóstico, caso contrário, o confirma. Após a confirmação deste, deve-se verificar a origem da secreção aumentada de GH: tomografia computadorizada ou ressonância magnética da pituitária deve ser realizada, e se for visualizada massa selar, confirma-se o diagnóstico de adenoma hipofisário. Raramente pode-se observar sela vazia. Se não for observadas alterações selares, deve ser realizado exame de imagem do tórax e/ou abdome em busca de fonte ectópica para a produção exagerada de GH (acromegalia extra-pituitária).

I - Dosagem de GH basal

A dosagem randômica do GH sérico deve ser interpretada com cautela, pois o GH apresenta secreção pulsátil. Dessa forma, pessoas normais podem apresentar picos de GH com valores bastantes acima do "normal" e acromegálicos podem exibir níveis de nadir de GH dentro do "normal". Além disso, níveis aumentados de GH sérico podem ser encontrados nas seguintes condições: insuficiência hepática ou renal, diabetes mellitus descompensado, anorexia nervosa e desnutrição. Em função disto, o GH após sobrecarga de glicose sempre foi mais valorizado do que o GH basal para diagnóstico da acromegalia. Entretanto, no consenso de Cortina se estabeleceu que um GH basal $< 0,4\text{ng/mL}$ na presença de IGF-1 normal exclui acromegalia.

II - Dosagem de IGF-1

Os níveis séricos de IGF-1 não flutuam como os de GH e, dessa forma, a dosagem de IGF-1 tem sido utilizada como teste de rastreamento para acromegalia. É fundamental que os níveis de IGF-1 sejam comparados com controles normais de mesma idade e sexo. Além disso, o IGF-1 pode estar aumentado na gravidez e diminuído no diabetes mellitus descompensado e na desnutrição.

III - Dosagem de GH durante Teste de Tolerância Oral à Glicose (TTOG)

Este teste é o exame considerado padrão ouro para o diagnóstico de acromegalia. É realizado conforme descrito nas diretrizes do consenso. Atualmente, a maioria dos centros no Brasil utiliza ensaios imunométricos para dosagem do GH. Dessa forma, adotamos, como no consenso de Cortina, o *cut-off* de <1ng/mL para separar pessoas normais de pacientes com acromegalia. Os acromegálicos não exibem diminuição dos níveis de GH para estes valores ou até mesmo apresentam um aumento paradoxal. O TTOG deve ser sempre interpretado em conjunto com a dosagem de IGF-1 e o quadro clínico do paciente, pois respostas falso-positivas podem ocorrer na puberdade e em pacientes com diabetes mellitus, insuficiência hepática ou renal, anorexia nervosa e em uso de opióides e respostas falso-negativas, muito raramente, podem ocorrer na acromegalia.

IV - Dosagem do GHRH

Está indicada no raro caso de suspeita de acromegalia secundária à secreção ectópica de GHRH. Nos casos de secreção eutópica de GHRH, os níveis periféricos de GHRH não estão elevados.

V - Ensaios de GH utilizados no Brasil

No Brasil, o GH é dosado, principalmente, por dois métodos imunométricos: Quimioluminescência (kit Immulite[®] e Immulite 2000[®] da DPC) e imunofluorométrico (kit AutoDELFLIA[®] da PerkinElmer Life Sciences, Wallac Oy e ensaio imunofluorométrico desenvolvido *in house* no laboratório Fleury). Estes ensaios apresentam sensibilidade analítica na ordem de 0,01ng/mL e boa reprodutibilidade. Os níveis superiores da normalidade são até 2,5ng/mL (Fleury), 4,4ng/mL (AutoDELFLIA[®]) e 5ng/mL (Immulite[®] e Immulite 2000[®]). O ideal é que cada laboratório estabeleça os seus valores de normalidade ao invés de utilizar os valores referidos pelo fabricante.

VI - Ensaios de IGF-1 utilizados no Brasil

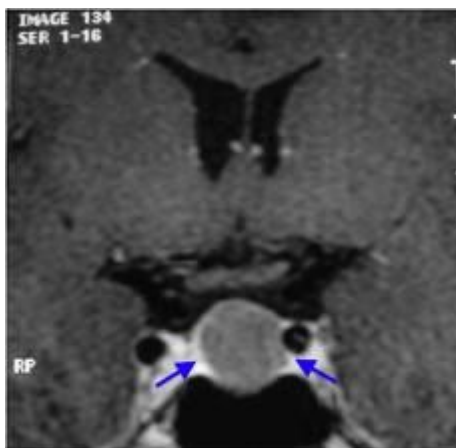
No Brasil, o IGF-1 é dosado, principalmente, por um método imunorradiométrico (IRMA) com extração prévia das IGF-BPs com etanol-HCl (kit DSL-5600 Active, IGF-1 IRMA). Este ensaio apresenta sensibilidade analítica na ordem de

1ng/mL e boa reprodutibilidade, mas alguns laboratórios fazem a dosagem em duplicata. Soro com valores acima de 500ng/mL, comumente encontrados na acromegalia em atividade, necessita de diluição, pois a curva padrão é um pouco curta. Quanto aos valores de referência, a maioria dos laboratórios no Brasil utiliza o referido pelo fabricante, que é bastante detalhado com diferentes valores para cada sexo e faixas etárias. É fundamental que o laboratório forneça todos estes valores de referência, pois as concentrações séricas de IGF-1 são dependentes da idade e do sexo. Os níveis aumentam gradualmente na infância, apresentam os valores mais altos (pico) durante a puberdade e diminuem progressivamente durante a vida adulta. Os níveis são algo mais alto no sexo feminino. O ideal seria que estabelecêssemos valores de normalidade para a nossa população ao invés de utilizarmos valores de fora, já que fatores como o estado nutricional influenciam as concentrações de IGF-1. Contudo, a obtenção de, no mínimo, 40 amostras por sexo/faixa etária é difícil e cara.

Da mesma forma que com relação ao GH, é fundamental que cada laboratório adquira experiência com o ensaio de IGF-1 escolhido e que tenha homogeneidade nas dosagens, ou seja, utilize sempre o mesmo ensaio, pois é impossível compararmos resultados obtidos com ensaios distintos.

Diagnóstico de Imagem:

Após o diagnóstico clínico-laboratorial de acromegalia, como 99% dos casos são causados por um adenoma hipofisário secretor de GH, está indicada a realização de ressonância magnética (RM) de sela túrcica para identificação e caracterização (dimensões e expansões) do tumor. São feitos cortes sagitais e coronais antes e após a administração IV do gadolínio. Vários centros do Brasil não dispõem de RM, sendo utilizada a tomografia computadorizada (TC).



Diagnóstico Histopatológico:

Nos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, é importante que seja realizado o estudo histopatológico, que consiste em: 1) Coloração com hematoxilina e eosina para comprovar adenoma, ou seja, excluir a rara possibilidade de hiperplasia somatotrófica, o que nos obrigaria a investigar produção eutópica ou ectópica de GHRH. 2) Análise imunohistoquímica, através da qual saberemos se o adenoma é produtor apenas de GH ou se também produz PRL. Esta informação será muito importante no momento de decisão terapêutica, pois os adenomas co-secretoras de GH e PRL respondem melhor aos agonistas dopaminérgicos do que os adenomas secretoras exclusivamente de GH. A presença pré-operatória de hiperprolactinemia, a não ser que o paciente apresente níveis séricos muito elevados (>150–200ng/mL), não nos permite afirmar que o adenoma produza PRL, pois esta pode ser secundária à compressão da haste hipofisária pelo tumor.

Tratamento

A acromegalia é uma doença que causa importante morbidade e diminuição da expectativa de vida. Dessa forma, é fundamental a instituição de um tratamento efetivo e seguro, capaz de normalizar a taxa de mortalidade para a esperada de acordo com a idade e o sexo do paciente. Na maioria das vezes, isto não é possível com apenas uma modalidade terapêutica, sendo necessário um tratamento multidisciplinar que envolve a participação de endocrinologistas, neurocirurgiões e médicos especialistas em radioterapia. Outras metas do tratamento são a ablação ou redução da massa tumoral com preservação da função adeno-hipofisária, prevenção da recorrência tumoral e controle das complicações cardiovasculares, respiratórias e metabólicas.

1. CIRURGIA

Após uma avaliação do risco anestésico, está indicada a cirurgia hipofisária, geralmente uma microcirurgia, na qual se procede um orifício a partir do maxilar superior, atravessando os seios da face e chegando até a sela túrcica de onde o tumor é retirado. Pacientes com volumosos tumores se prolongando para regiões superiores à sela túrcica podem necessitar de cirurgia, em que a incisão cirúrgica é feita na região lateral do crânio. Dependendo do volume tumoral e dos níveis de GH, a maioria dos pacientes alcança a cura pela cirurgia. Naqueles em que este objetivo não é alcançado, procede-se a radioterapia sobre a hipófise. Até ser alcançada a cura pela radioterapia, os pacientes podem ser tratados medicamentosamente. Antes e depois desses procedimentos, os pacientes devem ser

avaliados periodicamente no que se refere a sua função hipofisária e manejados clinicamente, na dependência dos distúrbios associados, principalmente o diabetes melito e a hipertensão arterial.

2. MEDICAMENTOS

A terapia medicamentosa atualmente representa a segunda opção de tratamento, após ressecção cirúrgica do adenoma hipofisário. A maioria dos pacientes com acromegalia tem tumores que não são totalmente ressecados, necessitando terapia complementar após a cirurgia para normalizar os níveis de IGF-1 circulantes e manter o GH sérico em níveis seguros. Os análogos de somatostatina, os agonistas dopaminérgicos e os antagonistas do receptor de GH são os grupos de drogas disponíveis para esta finalidade.

I- Análogos da Somatostatina

Os análogos de somatostatina podem ser usados no período pré-operatório para reduzir a morbidade dos pacientes com acromegalia. O uso destes medicamentos leva a uma melhora na função cardíaca, diminui a chance de arritmias ventriculares e pode melhorar o controle da hipertensão arterial e das glicemias em diabéticos, bem como facilitar a intubação orotraqueal pela redução do edema e espessamento das vias aéreas superiores.

Efeitos colaterais dos análogos de somatostatina podem ocorrer pelo uso das apresentações de curta ou longa duração. Alterações gastrointestinais (diarréia, náuseas, desconforto abdominal) são queixas em cerca da metade dos pacientes, mas na grande maioria das vezes são transitórias e de intensidade leve a moderada. Via de regra, a colelitíase é assintomática e sem correlação com a dose do medicamento. Outro efeito colateral menos freqüente é alteração no metabolismo glicídico (hipo ou hiperglicemia) devido à ação supressiva do análogo da somatostatina na liberação de insulina e glucagon. São descritos também dor no local de aplicação, queda transitória de pelos, hipotireoidismo, bradicardia sinusal, deficiência de vitamina B12 e interferência na absorção de drogas orais.

II - Agonistas Dopaminérgicos

O receptor dopaminérgico D2 encontra-se expresso em alguns somatotropos, o que torna válido o uso de agonistas dopaminérgicos no tratamento de acromegalia. Apesar do efeito desta classe de droga em reduzir os níveis de GH ser inferior ao dos análogos de somatostatina, o seu emprego na acromegalia pode ser útil, sobretudo nos tumores com hipersecreção concomitante de prolactina. Até 40% dos somatotropinomas co-secretam prolactina.

Efeitos colaterais destes medicamentos são náuseas, constipação intestinal, boca seca, obstrução nasal e tonteira ortostática, comuns com a bromocriptina e menos freqüentes com a cabergolina.

III - Antagonista do Receptor de GH

Esta substância representa uma nova classe de drogas, pois a sua ação anti-secretória é independente da expressão de receptores de somatostatina ou de dopamina na superfície da célula somatotrópica.

O antagonista do receptor de GH terá importante papel como adjuvante na terapia do acromegálico que não atingiu normalização de IGF-1 sérico com as terapias cirúrgica, medicamentosa e/ou radioterapêutica. A dose do medicamento deverá ser titulada de forma a alcançar IGF-1 sérico normal para idade e sexo, e deverão ser monitorados durante a terapia o potencial desenvolvimento de anormalidades hepáticas e o crescimento tumoral.

3. *RADIOTERAPIA*

Representa, na maioria das vezes, a terceira linha de tratamento da acromegalia, quando as terapias cirúrgicas e medicamentosas não são suficientes para diminuir os níveis de GH e IGF-1 para valores seguros.

Os tumores podem ser tratados com radioterapia (RT) de megavoltagem nas modalidades convencionais ou radiocirurgia.

A RT convencional é, em geral, bem tolerada, mas pode apresentar uma série de efeitos colaterais, os principais sendo hipopituitarismo, dano cerebral e perda visual. A incidência de hipopituitarismo é elevada e, no mínimo, metade dos pacientes apresentam pelo menos um déficit hormonal nos primeiros cinco anos após a RT. Nos pacientes acromegálicos sem déficit hormonal pré-radioterapia, a incidência de hipogonadismo, insuficiência adrenal e hipotireoidismo centrais é de 50%, 37% e 37%, respectivamente, após a irradiação hipofisária.

Uma série de complicações anatômicas foram descritas após a RT convencional, como atrofia cerebral, gliose hipotalâmica, alterações de lobo temporal e radionecrose. O significado clínico destas alterações não está claro, mas existe uma sugestão, não confirmada, de que os pacientes submetidos a RT convencional desenvolvem disfunção cognitiva.

As limitações da RT convencional estimularam o interesse no desenvolvimento de métodos alternativos de administração de radiação aos tumores hipofisários. A radiocirurgia permite a administração de uma dose elevada de radiação ionizante, em uma

única sessão e com alta precisão a uma pequena região do cérebro, com mínimo efeito nocivo no tecido circunjacente.

As complicações da radiocirurgia também são descritas. Se a técnica correta for empregada, o risco de dano ao nervo óptico é pequeno. Os riscos de neoplasias secundárias, disfunção neurocognitiva e radionecrose são teoricamente minimizados pela menor exposição à radiação do tecido cerebral adjacente.

A radioterapia estereotáxica conformacional é uma variante da radiocirurgia. A mesma metodologia é empregada com a única diferença de que a administração da radiação é feita fracionada em duas ou mais sessões. Está indicada quando estruturas radiosensíveis, como as vias ópticas, encontram-se muito próximas do tumor, com elevado risco de lesão após a administração de dose única de irradiação. Com a radioterapia conformacional, e em menor grau com a radiocirurgia, pode-se administrar a irradiação a lesões não esféricas, através da conformação dos feixes no formato do tumor.

Prevenção

Não existe forma de prevenção. Ao se detectar um paciente com a moléstia é importante verificar se há ou não outra pessoa da família com quadro semelhante ou com qualquer outra suspeita de doença hipofisária. Em caso positivo, pode se realizar uma avaliação de mutações genéticas que possibilitam definir o risco de todos os familiares em desenvolver ou não a doença. É muito importante o diagnóstico precoce da doença, que só ocorrerá se houver uma suspeita em pacientes com qualquer dos sintomas já descritos.

Conclusão

A acromegalia é uma doença rara, mas que cursa com aumento de morbidade e mortalidade. Dessa forma, o diagnóstico o mais precoce possível é fundamental. Atualmente, dispomos de várias opções terapêuticas, as quais devem ser empregadas de maneira agressiva visando o controle da doença. Critérios de cura baseados em GH após supressão com glicose e IGF-1 devem ser adotados para avaliação da eficácia do tratamento.

Apesar de algumas limitações em relação às drogas e à radiocirurgia, podem-se tratar adequadamente os acromegálicos.

Referências Bibliográficas

Vilar, Lucio; Kater, Claudio Elias; Naves, Luciana Ansaneli; Freitas, Maria da Conceição; Bruno, Oscar Domingo; **Endocrinologia Clínica**. 4ª Edição, Editora Guanabara, 2009.

Saad, Mario J.A.; Maciel, Rui M.B., Mendonça, Berenice B.; **Endocrinologia**. Dados da Edição: ISBN-8573799088, Editora Atheneu.

Kronenberg, Henry M.; Melmed, Shlomo; Polonsky, Kenneth; Larsen, P. Reed; **Williams Tratado de Endocrinologia**. 11ª Edição, Editora Elsevier, 2010.

<http://pt.wikipedia.org/wiki/acromegalia>

<http://www.scielo.br/scielo.php>

<http://www.sempr.org.br/saibamais/saiba17.asp>