

MIDDLE-AGED MAN WITH HEART FAILURE:
ACROMEGALIC CARDIOMYOPATHY
HOMEM DE MEIA IDADE COM INSUFICIÊNCIA
CARDIACA:
CARDIOMIOPATIA ACROMEGÁLICA

Raimundo Barbosa-Barros MD (Nickname: "the Fox")
Fortaleza - Ceará - Brazil

Historia: Masc,32anos,gari, natural de Fortaleza. História prévia de dor articular com deformidade dos joelhos. A partir de outubro de 2010 começou a apresentar dispnéia progressiva e cansaço sendo diagnosticado como cardiomiopatia dilatada. Desde então em uso de captopril 25mg x 3. Internado no hospital de Messejana em 01.01.2011 com agravamento do quadro dispneico e aparecimento de edema de MMII.. PA=130/70 pulso = 104bpm. RCR 3T terceira bulha SS++/4 foco mitral. Crepitações bi-basais.Deformidade articular(joelhos),Edema de MMII +/4.

Após compensação o paciente foi encaminhado para outro setor do Hospital das Clínicas (UFC).

ECO: VE=83/72,AE=53,A0=36,FE=27%,Massa do VE = 596g Índice de massa do VE=315,03.I.mitral moderada.AD e VD normais. Um abraço

History: Masc., 32yo, profession: street sweeper, native of Fortaleza Ceará Brazil. Previous history of joints deformities of the knees with pain.

From October 2010 starts with progressive dyspnea and fatigue. Since this occasion he has the diagnostic of dilated cardiomyopathy. He uses regularly captopril 25mg x 3 daily Internment 01/01/2011 in Messejana's hospital consequence of worsening of dyspnea and edema of lower limbs.

BP = 130/70 HR = 104bpm.

RCR 3T third sound SS + + / 4 mitral focus with gallop cadence. Crepitating basal rales/crackles.

Deformities bi-articulation (knee), edema + / 4 in lower limb.

After compensation the patient was referred to other sector of the Hospital

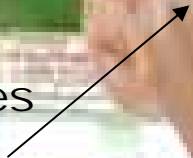
ECHO: LV= 83/72; LA=52; Ao: 36; EF= 27%; LV mass =596g; Mass index of LV= 315,03. Moderate mitral insufficiency RA and RV normal

Hugs

Raimundo

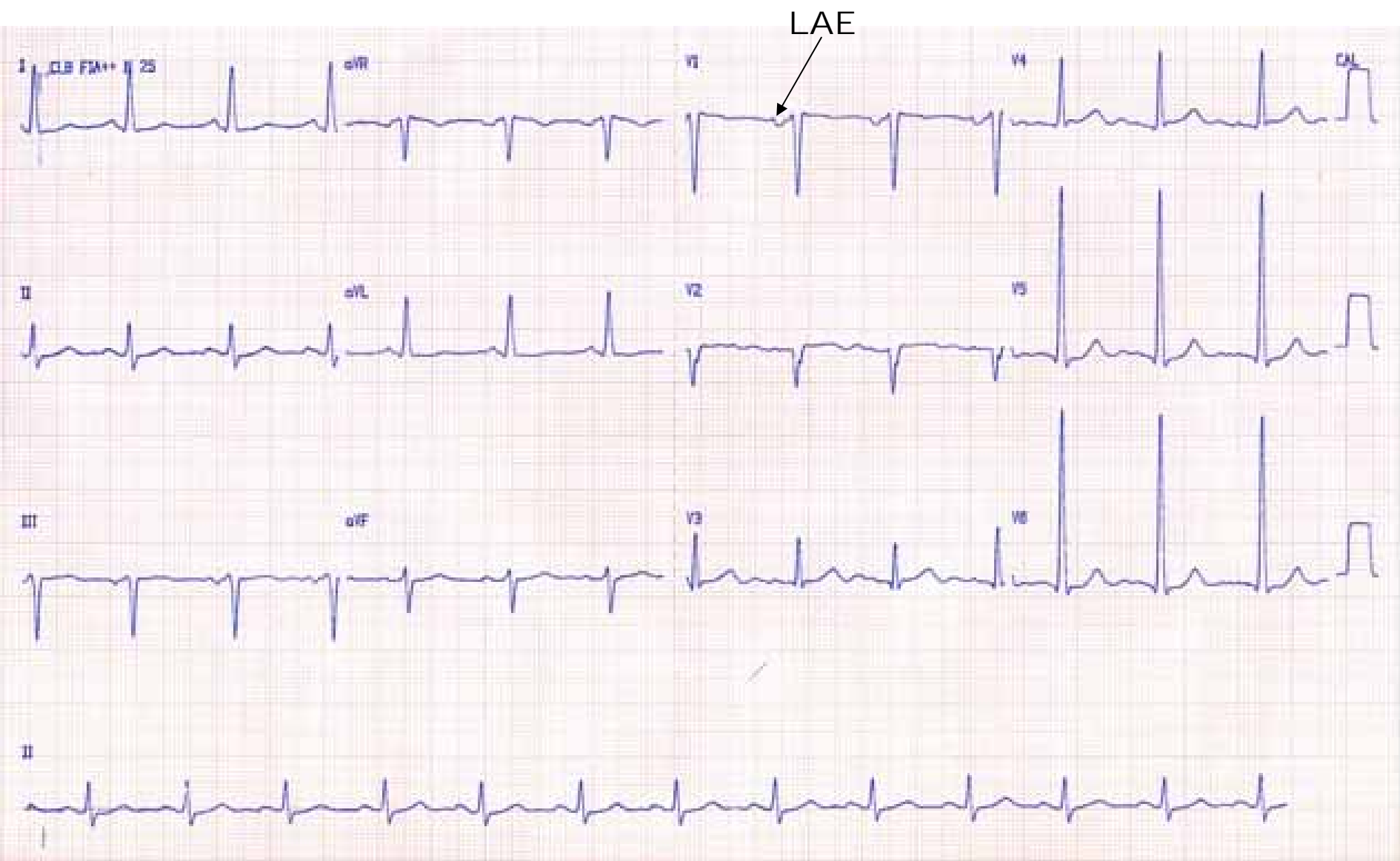


Enlarged bones
of the face



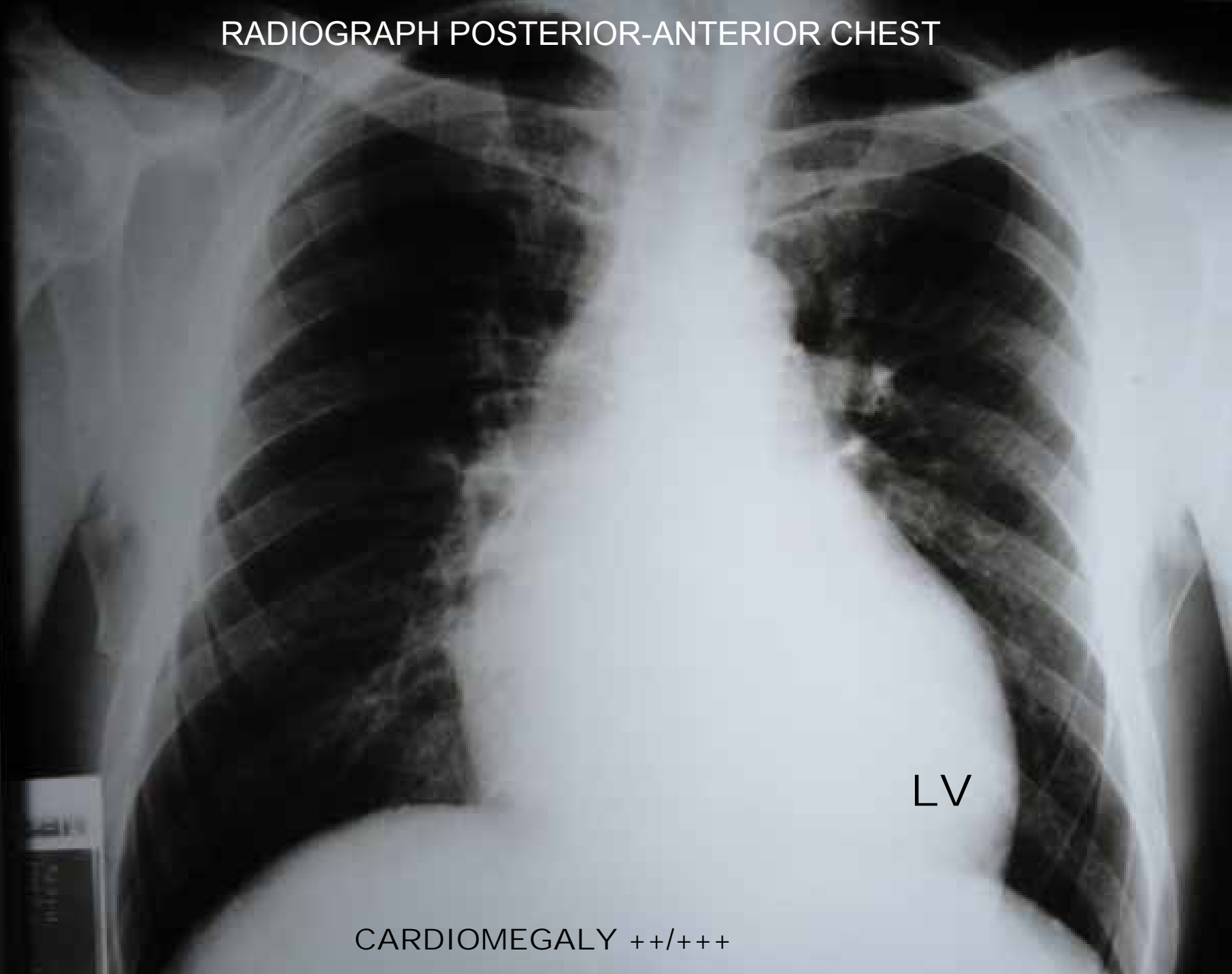
Prognathism

Enlarged
hands



OVERLOAD OF THE LEFT CHAMBERS: LEFT ATRIAL ENLARGEMENT (LAE) AND
LEFT VENTRICULAR ENLARGEMENT/HYPERTROPHY (LVH)
SOBRECARGA DAS CÂMARAS ESQUERDAS: SAE E SVE

RADIOGRAPH POSTERIOR-ANTERIOR CHEST



LV

CARDIOMEGALY ++/+++

COLLEAGES OPINIONS

Hola

Me impresiona Ritmo sinusal con LAFB tipo IV por LVH (Sokolow-Lyon +).

Su cara me recuerda el fenotipo de la Acromegalia.

Debieran cubrirle los ojos con una banda negra para mantener confidencialidad.

Salud

AB

Hello

I'm impressed with sinus rhythm, type IV LAFB, LVH (Sokolow-Lyon +).

His face reminds me of the phenotype of Acromegaly.

Should cover his eyes with a black band to maintain confidentiality.

Health

AB

FINAL CONCLUSIONS AND THEROTICAL
CONSIDERATIONS
CONCLUSÕES FINAIS E CONSIDERAÇÕES
TEÓRICAS

Andrés Ricardo Pérez-Riera MD

In charge of Electrovectorcardiographic Sector – Cardiology Discipline –
ABC Faculty – ABC Foundation- Santo André - São Paulo – Brazil.

riera@uol.com.br

ELECTROCARDIOGRAPHIC DIAGNOSIS/ DIAGNÓSTICO ELETROCARDIOGRÁFICO

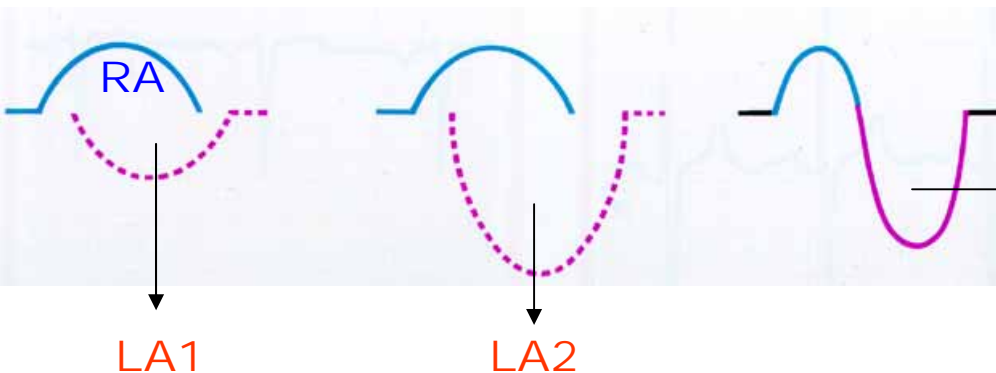
Sinus Rhythm, heart rate: 83bpm, QRS axis -20°

Left Atrial Enlargement (LAE) this patient is in dilated phase of acromegalic cardiomyopathy.

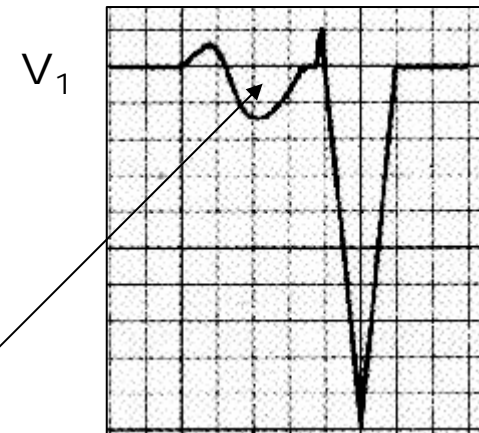
The configuration of the P wave at electrode position V_1 according to Morris et al¹: The first half of the P wave is upright (positive RA) when it is recorded at electrode position V_1 , The last half part of the P wave is recorded as a downward deflection (negative LA) when it is recorded at electrode position V_1 . The normal size of the last half negative part of the P wave can be determined by multiplying its duration by its depth. The normal measurement is about $\leq 0.03\text{mm/séc}$ (LA1). In this case we have LAE by Morris criteria because multiplying its duration by its depth it is $> 0.03\text{mm/séc}$.(LA2)

NORMAL

Left Atrial Enlargement (LAE)



LA2/: final deep and slow component: LAE



1. Morris JJ, Estes EH Jr, Whalen RE et al. P wave analysis in valvular heart disease. *Circulation* 1964; 29:242

Left Ventricular Enlargement or Hypertrophy (LVH):

Sokolow and Lyon index: S of V_1 + R of $V_5 \geq 35$ mm or 3.5 mV in adults older than 30 yo.

R wave of V_5 or $V_6 > 26$ mm

Left Atrial Enlargement (indirect criteria of LVH)

Fragmented QRS (fQRS) complex in V_2 . (notch in ascending ramp of S wave):

The presence of fQRS complexes on a routine 12-lead ECG is a marker of depolarization abnormality secondary to myocardial scar. fQRS is associated with increased mortality and ventricular arrhythmic events in patients with ischemic and non ischemic cardiomyopathies.

Clinical Etiological diagnosis:

ACROMEGALY

ACROMEGALIC CARDIOMYOPATHY

Nearly 50% of acromegalic patients have ECG abnormalities¹. Severity of ventricular arrhythmias correlated with left ventricular mass and with clinical activity score. Thus, compared to controls, acromegalic patients show more frequent and complex ventricular arrhythmias and LVH. Duration of the disease rather than hormone levels seems to be relevant for these pathological changes.

GH plays an integral role in the development and maintenance of structure and function of the heart. Specific involvement of the heart in acromegaly is termed acromegalic cardiomyopathy, manifested as concentric LVH and diastolic dysfunction. Left untreated, it ultimately progresses to systolic HF. HF from acromegalic cardiomyopathy is one of the most common causes of death in acromegaly. Current treatment options include different approaches to lower elevated GH levels with improvement in symptoms, exercise tolerance, and echocardiographic improvement in regression of LVH and indices of diastolic dysfunction.

1. Kahaly G, Olshausen KV, Mohr-Kahaly S, et al. Arrhythmia profile in acromegaly. Eur Heart J. 1992 Jan;13:51-56.

DIAGNOSIS: Acromegaly from Greek *akros* "extreme" or "extremities" and *megalos* "large") is a syndrome that results when the pituitary gland produces excess growth hormone (hGH) after epiphyseal plate closure at puberty. A number of disorders may increase the pituitary's GH output, although most commonly it involves a GH producing tumor called pituitary adenoma, derived from a distinct type of cell (somatotrophs).

DIAGNÓSTICO: A acromegalia do grego *akros* "extremo" ou "extremidades" e *megalos* "grande" é uma síndrome que ocorre quando a glândula pituitária produz excesso de hormônio de crescimento (hGH) após o fechamento da placa epifisária na puberdade. Um número de doenças pode aumentar a produção da pituitária GH, embora mais comumente envolve um tumor chamado de GH produzindo o adenoma pituitário, derivada de um tipo distinto de célula (somatotrofos).

Acromegaly most commonly affects adults in middle age, and can result in severe disfigurement, serious complicating conditions, and premature death if unchecked. Because of its insidious pathogenesis and slow progression, the disease is hard to diagnose in the early stages and is frequently missed for many years, until changes in external features, especially of the face, become noticeable.

Acromegaly is often also associated with gigantism.

Acromegalia mais comumente afeta adultos de meia-idade, e pode resultar em desfiguração grave e as condições de risco, e morte prematura se não for controlada. Devido à sua patogênese insidiosa e progressão lenta, a doença é difícil de diagnosticar nos estágios iniciais e é freqüentemente não é suspeitada por muitos anos, até que as mudanças nas características externas, especialmente da face, tornam-se perceptíveis. A acromegalia muitas vezes associa-se com o gigantismo.

Acromegaly is a chronic metabolic disorder in which there is too much growth hormone and the body tissues gradually enlarge

Causes

Acromegaly occurs in about 6 of every 100,000 adults. It is caused by abnormal production of growth hormone after the skeleton and other organs finish growing.

Excessive production of growth hormone in children causes gigantism rather than acromegaly.

The cause of the increased growth hormone release is usually a noncancerous (benign) tumor of the pituitary gland. The pituitary gland, which is located just below the brain, controls the production and release of several different hormones, including growth hormone.

A acromegalia é uma doença metabólica crônica em que há demasiado hormônio do crescimento e os tecidos do corpo lentamente se agrandam

Causas

A acromegalia ocorre em cerca de 6 em cada 100.000 adultos. É causada pela produção anormal do hormônio de crescimento após o esqueleto e outros órgãos terminar a crescer.

A produção excessiva do hormônio do crescimento em crianças causa gigantismo ao invés de acromegalia.

A causa da maior liberação de hormônio de crescimento é geralmente um tumor (benigno) não canceroso da glândula pituitária. A glândula pituitária, que está localizada logo abaixo do cérebro, controla a produção e liberação de vários hormônios diferentes, incluindo o hormônio do crescimento.

Symptoms/ Sintomas

Body odor **Odor corporal**. Carpal tunnel syndrome **síndrome do túnel carpiano**. Decreased muscle strength (weakness) **Diminuição da força muscular (fraqueza)**. Easy fatigue **Fadiga fácil**. Generalized expansion of the skull at the fontanelle. **Expansão generalizada do crânio e fontanelas**. Enlarged bones of the face **Agrandamento dos ossos da face**
Enlarged feet **Crescimento dos pés**. Enlarged hands **Crescimento das mão**
Enlarged glands in the skin (sebaceous glands) **Hipertrofia das glândulas sebáceas**
Enlarged jaw (prognathism) and tongue **Aumento da mandíbula e lingua**
Excessive height (when excess growth hormone production begins in childhood) **Excesso de altura (quando a produção da hormona de crescimento superior começa na infância)**
Excessive sweating **Sudorese excessiva**. Headache **Cefaléia**. Hoarseness **Rouquidão**
Joint pain **Artralgia**. Limited joint movement **Limitação na movimentação das juntas**
Sleep apnea **Apnéia do sono**. Swelling of the bony areas around a joint **Edema ao redor das juntas**. Thickening of the skin, skin tags **Espessamento da pele, marcas na pele**.
Hypertrichosis, hyperpigmentation, and hyperhidrosis may occur in these patients. **Hipertricose, hiperpigmentação e hiperhidrose podem ocorrer nestes pacientes**. Widely spaced teeth **Alargamento dos espaços entre os dentes**.
Widened fingers or toes due to skin overgrowth with swelling, redness, and pain **Alargamento dos dedos dos pés devido ao crescimento excessivo da pele com inchaço, vermelhidão e dor**. Excess hair growth in females (hypertrichosis), **O excesso de crescimento de pêlos em mulheres**. Weight gain (unintentional) **O ganho de peso (não intencional)**

Cardiovascular Manifestations

Patients with acromegaly have increased prevalence of cardiovascular risk factors: Cardiac enlargement, dilated cardiomyopathy, premature Coronary Artery Disease (CAD), hypertension (Hypertension is present in 42.8% of patients with active acromegaly and in 28.0% of patients in which acromegaly was cured¹), Congestive Heart Failure (CHF), frequent premature ventricular contractions (PVCs), intraventricular conduction defects¹ and valvular disease are common in this disease and are the main cause of death².

Acromegaly is associated with myocardial hypertrophy and it can progress to diastolic and systolic dysfunction. Initially is characterized by a hyperdynamic state, followed by concentric LVH and diastolic dysfunction due to relaxation deficit, culminating in systolic dysfunction and sometimes HF³. In addition, arrhythmias and heart valve diseases are also relevant, especially mitral and aortic, ischemic heart disease, hypertension, and glucose and lipid metabolism disorders. Control of acromegaly by surgery or pharmacotherapy has been shown to improve cardiovascular morbidity⁴. The asymptomatic morphological and functional cardiac abnormalities present in acromegalic patients are independently related to acromegaly and hypertension, pointing to the existence to a specific acromegalic cardiomyopathy that might be aggravated by the coexistence of hypertension.

1. López-Velasco R, Escobar-Morreale HF, Vega B, et al. Cardiac involvement in acromegaly: specific myocardiopathy or consequence of systemic hypertension? *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 Apr;82:1047-1053.
2. Hayward RP, Emanuel RW, Nabarro JD. Acromegalic heart disease: influence of treatment of the acromegaly on the heart. *Q J Med.* 1987 Jan;62(237):41-58.
3. Fedrizzi D, Czepielewski MA Cardiovascular disturbances in acromegaly. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 Dec;52(9):1416-29.
4. Clemente Gallego D, Gómez Bueno M, Lucas Morante T. Acromegalic myocardiopathy. *Endocrinol Nutr.* 2009 Feb;56:96-98.

Manifestações cardiovasculares

Pacientes com acromegalia têm prevalência aumentada de fatores de risco cardiovasculares: hipertrofia cardíaca, cardiomiopatia dilatada, hipertensão (a hipertensão está presente em 42,8% dos pacientes com acromegalia ativa e em 28,0% dos pacientes com acromegalia no qual foi cured¹), doença arterial coronária (DAC), Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). freqüentes extra-sístoles ventriculares, distúrbios da condução intraventricular¹ e doença valvular. As doenças cardíacas são comuns na acromegalia e são a principal causa de morte². A acromegalia é associada com hipertrofia miocárdica e pode evoluir para disfunção sistólica e diastólica. Inicialmente, é caracterizada por um estado hiperdinâmico, seguido de HVE concêntrica e disfunção diastólica por déficit de relaxamento, culminando com disfunção sistólica e às vezes insuficiência cardíaca³.

Além disso, arritmias e doenças valvares também são relevantes, sobretudo mitral e aórtica, doença isquêmica do coração, hipertensão arterial, diabetes e alterações do metabolismo lipídico são freqüentes. O controle da acromegalia com cirurgia ou farmacológico melhora a morbidade e mortalidade ⁴ cardiovascular.

O acromegálico apresenta anormalidades morfológicas e funcionais cardíacas não relacionados à hipertensão arterial, apontando para a existência de uma cardiomiopatia específica nesta entidade que podem ser agravada pela coexistência de hipertensão.

1. López-Velasco R, Escobar-Morreale HF, Vega B, et al. Cardiac involvement in acromegaly: specific myocardopathy or consequence of systemic hypertension? J Clin Endocrinol Metab. 1997 Apr;82:1047-1053.
2. Hayward RP, Emanuel RW, Nabarro JD. Acromegalic heart disease: influence of treatment of the acromegaly on the heart. Q J Med. 1987 Jan;62(237):41-58.
3. Fedrizzi D, Czepielewski MA Cardiovascular disturbances in acromegaly. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2008 Dec;52(9):1416-29.
4. Clemente Gallego D, Gómez Bueno M, Lucas Morante T. Acromegalic myocardopathy. Endocrinol Nutr. 2009 Feb;56:96-98.

Control of acromegaly led to a significant decrease of Framingham risk score, implying a reduced risk for CAD. This is most significant in those patients who completely normalized their IGF-I levels¹.

Elevated plasma endothelin-1 (ET-1) levels probably contributed to premature atherosclerosis and cardiovascular disease and represent a risk factor for endothelial dysfunction and early vascular complications in acromegaly. Growth hormone (GH) /insulin-like growth factor (IGF-I) secretory status are important determinants of plasma ET-1 but not total homocysteine (tHcy) levels².

CAD risk in newly diagnosed acromegalic patients is low and remained stable after successful treatment. Coronary artery calcium CAC is lower than in controls suggesting that GH excess per se does not carry an additional CAD risk³.

There is high prevalence of diabetes and hypertension in the eldest acromegalic patients (≥ 70 yo)⁴.

- 1. Berg C, Petersenn S, Lahner H, Investigative Group of the Heinz Nixdorf Recall Study and the German Pegvisomant Observational Study Board and Investigators. Cardiovascular risk factors in patients with uncontrolled and long-term acromegaly: comparison with matched data from the general population and the effect of disease control. Clin Endocrinol Metab. 2010 Aug;95:3648-3656.**
- 2. Kirilov G, Zacharieva S, Alexandrov AS, et al. Increased plasma endothelin level as an endothelial marker of cardiovascular risk in patients with active acromegaly: a comparison with plasma homocysteine. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2009 Sep;31(7):457-461.**
- 3. Akutsu H, Kreutzer J, Wasmeier G, et al. Acromegaly per se does not increase the risk for coronary artery disease. Eur J Endocrinol. 2010 May;162:879-886.**
- 4. Dupuy O, Petrossians P, Brue T, et al. Acromegaly in the elderly. Ann Endocrinol (Paris). 2009 Sep;70:225-229.**

O controle da doença é importante para reduzir a probabilidade de DAC.

O controle da acromegalia leva a uma diminuição significativa do escore de risco de Framingham, o que implica numa redução do risco de DAC. Esta é mais significativa nos pacientes que normalizaram completamente seus níveis de IGF-I ¹.

Níveis plasmáticos elevados de endotelina-1 (ET-1) provavelmente contribuíram para os níveis de aterosclerose precoce e doença cardiovascular e representa um fator de risco para disfunção endotelial e no início de complicações vasculares na acromegalia.

O status secretor do hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I) é um determinante importante do nível plasmático de ET-1, mas não dos níveis de homocisteína total (tHcy)².

O risco de DAC em pacientes recentemente diagnosticados com acromegalia é baixo e permaneceu estável após tratamento bem sucedido.

O escore de cálcio nas artérias coronárias (CAC) em acromegálicos é menor do que nos controles, sugerindo que o excesso de GH, por si só não leva um risco adicional de CAD³.

Existe alta prevalência de diabetes e hipertensão arterial em pacientes acromegálicos entre os mais idosos(≥ 70yo) ⁴.

1. Berg C, Petersenn S, Lahner H, Investigative Group of the Heinz Nixdorf Recall Study and the German Pegvisomant Observational Study Board and Investigators. Cardiovascular risk factors in patients with uncontrolled and long-term acromegaly: comparison with matched data from the general population and the effect of disease control. Clin Endocrinol Metab. 2010 Aug;95:3648-3656.
2. Kirilov G, Zacharieva S, Alexandrov AS, et al. Increased plasma endothelin level as an endothelial marker of cardiovascular risk in patients with active acromegaly: a comparison with plasma homocysteine. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2009 Sep;31(7):457-461.
3. Akutsu H, Kreutzer J, Wasmeier G, et al. Acromegaly per se does not increase the risk for coronary artery disease. Eur J Endocrinol. 2010 May;162:879-886.
4. Dupuy O, Petrossians P, Brue T, et al. Acromegaly in the elderly. Ann Endocrinol (Paris). 2009 Sep;70:225-229.

Possible Complications

Arthritis

Cardiovascular disease

Carpal tunnel syndrome

Colonic polyps

Glucose intolerance or diabetes

High blood pressure

Hypopituitarism

Sleep apnea

Spinal cord compression

Uterine fibroids

Vision abnormalities

Possíveis complicações

Artrite

Doença cardiovascular

Síndrome do túnel carpiano

Pólipos do cólon

Intolerância à glicose ou diabetes

Pressão arterial elevada

Hipopituitarismo

Apnéia do sono

Compressão da medula espinhal

Miomas uterinos

Anormalidades da visão

Exams and Tests/ Exames e Testes

High GH level **Elevação do nível do hormônio do crescimento**

High insulin-like growth factor 1 (IGF-1) level **Elevação sérica do fator de crescimento 1 semelhante a insulina**

Spine x-ray shows abnormal bone growth **O Rx de coluna e ossos com anormal crescimento**

Pituitary magnetic resonance imaging (MRI) may show a pituitary tumor **macroadenoma. A ressonância magnética pode mostrar um tumor pituitário. revealed a pituitary** ECG: Left atrial and left ventricular enlargement or hypertrophy/ **Sobrecarga atrial esquerda e sobrecarga ventricular esquerda.**

Echocardiogram may show an enlarged heart, diastolic dysfunction, leaky mitral valve, or leaky aortic valve.

O ecocardiograma pode mostrar um coração dilatado, uma válvula mitral insuficiente, ou a válvula aórtica insuficiente.

Tissue Doppler imaging (TDI) is effective in demonstrating diastolic dysfunction, a common finding in acromegalic patients.

This disease may also change the results of the following tests **Esta doença também pode alterar os resultados dos seguintes exames:**

Fasting plasma glucose **Glicemia de jejum**

Oral Glucose tolerance test fail to suppress plasma GH levels, consistent with the diagnosis of GH-producing pituitary tumor¹. **Teste de tolerância à glicose oral resulta ineficaz para suprimir os níveis plasmáticos de GH o que é consistente com tumor pituitário produtor de GH¹.**

1. Akaza I, Tsuchiya K, Akaza M, et al. Improvement of congestive heart failure after octreotide and transsphenoidal surgery in a patient with acromegaly. Intern Med. 2009;48:697-700.

Treatment:

Surgery to remove the pituitary tumor causing this condition corrects the abnormal growth hormone secretion in most patients. This surgery may not be available to patients in remote locations, so travel to a larger metropolitan area may be necessary for treatment.

Trans--sphenoidal resection of a pituitary of a GH -secreting pituitary adenoma.

Radiation of the pituitary gland is used for people who do not respond to the surgical treatment.

However, the reduction in GH levels after radiation is very slow.

Drugs: The following medications may be used to treat acromegaly:

1. Octreotide (brand name Sandostatin) This is a somatostatin analog that inhibit GH secretion (Novartis Pharmaceuticals, and Octreo) is an octapeptide that mimics natural somatostatin pharmacologically, though it is a more potent inhibitor of GH, glucagon, and insulin than the natural hormone. Octreotide inhibit secretion of many hormones, such as gastrin, cholecystokinin, glucagon, GH, insulin, secretin, pancreatic polypeptide, TSH, and vasoactive intestinal peptide.

It was first synthesized in 1979 by the chemist Wilfried Bauer. Octreotide is absorbed quickly and completely after subcutaneous application (100 to 500 micrograms subcutaneously three times daily.). Maximal plasma concentration is reached after 30 minutes. The elimination half-life is 100 minutes on average when applied subcutaneously; after intravenous injection, the substance is eliminated in two phases with half-lives of 10 and 90 minutes, respectively. During octreotide therapy, patients show a rapid decrease in GH and insulin-like growth factor 1 (IGF-1). Plasma volume returned to normal and heart rate decreased significantly. The rapid and sustained cardiac improvement seen shows that octreotide therapy for patients with acromegaly may be highly beneficial, even in those patients with advanced cardiac HF.

1. Kepron C, Cusimano M, Pollanen MS. Fatal hemorrhage following trans--sphenoidal resection of a pituitary adenoma: a case report and review of the literature. *Forensic Sci Med Pathol.* 2010 Dec;6:282-287.

2. Bromocriptine (Parlodel) may control growth hormone release in some people. Bromocriptine is an ergoline derivative ranked in the D2 dopamine agonists used for the treatment of pituitary disorders and Parkinson disease. One of the dopaminergic effects on the pituitary is the antagonism of prolactin production by Lactotrophs. Is contraindicated in patients with hypertension and coronary disease.

3. Pegvisomant (Somavert) it is a receptor antagonist directly blocks the effects of GH, and has been shown to improve symptoms of acromegaly. In escalating doses, pegvisomant results in age-adjusted normalization of IGF-I in nearly all such patients. This IGF-I normalization occur early on and is maintained. IGF-I control is also accompanied by measurable improvements in disease-associated symptoms and without radiographic evidence of pituitary tumor progression. The safety profile of pegvisomant therapy in this patient population is found to be satisfactory and suitable for a long-term treatment and efficacy of the GH receptor antagonist pegvisomant in achieving IGF-I control in patients with refractory acromegaly.

3. Cabergoline is used chronically in acromegaly at doses similar to those used in hyperprolactinemia. (0.5 mg/day) The drug can cause eventually thickened and retracted tricuspid valve associated with severe tricuspid regurgitation and enlargement of the right-heart chambers¹. Cabergoline, a dopamine agonist used to treat hyperprolactinemia, is associated with an increased risk of fibrotic adverse reactions, e.g. cardiac valvular fibrosis, pleuropulmonary, and retroperitoneal fibrosis. Cabergoline may not be totally safe even at lower doses, and close echocardiographic monitoring is recommended in patients receiving cabergoline treatment, regardless of the dose level employed. These medications may be used before surgery, or when surgery is not possible. After treatment, periodic evaluation is necessary to ensure that the pituitary gland is working normally. Yearly evaluations are recommended.

1. Ezzat S, Gaspo R, Serri O, et al. A Canadian multi-centre, open-label long-term study of Pegvisomant treatment in refractory acromegaly. *Clin Invest Med.* 2009 Dec 1;32(6):E265.
2. Izgi C, Feray H, Cevik C, et al. Severe tricuspid regurgitation in a patient receiving low-dose cabergoline for the treatment of acromegaly. *J Heart Valve Dis.* 2010 Nov;19:797-800.

Tratamento Cirúrgico para remover o tumor de hipófise causando essa condição corrige a secreção anormal do hormônio de crescimento na maioria dos pacientes. Esta cirurgia pode não estar disponível aos pacientes em locais remotos, para viajar para uma área metropolitana maior pode ser necessário para o tratamento.

Radiação do glândula pituitária é usado para pessoas que não respondem ao tratamento cirúrgico. No entanto, a redução nos níveis de GH após a radiação é muito lenta.

Os seguintes medicamentos podem ser utilizados no tratamento da acromegalia:

1. Octreotida (Sandostatin) pode controlar a liberação de hormônio de crescimento em algumas pessoas. Este é um análogo somatostatina que inibem a secreção de GH (Novartis Pharmaceuticals, e Octreo), é um octapeptídeo que imita farmacologicamente a somatostatina natural. É um inibidor mais potente do GH, glucagon e insulina do que o hormônio natural. Octreotida inibe a secreção de vários hormônios, como a gastrina, a colecistocinina, glucagon, GH, insulina, secretina, polipeptídeo pancreático, TSH e peptídeo intestinal vasoativo.

Foi sintetizada pela primeira vez em 1979 pelo químico Wilfried Bauer. A octreotida é absorvida rápida e completamente após a aplicação subcutânea (100 a 500 microgramas por via subcutânea, três vezes ao dia.). A máxima concentração plasmática é alcançado após 30 minutos. A meia-vida é de 100 minutos, em média, quando aplicada por via subcutânea, após injeção intravenosa, a substância é eliminada em duas fases com meias-vidas de 10 e 90 minutos, respectivamente.

100-500 microgramas por via subcutânea, três vezes ao dia. Durante a terapêutica com octreotida, os pacientes apresentam uma rápida diminuição do GH e do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1). O volume plasmático voltou ao normal e a frequência cardíaca diminuiu significativamente. A melhoria rápida e sustentada da função cardíaca observada mostra que a terapia do octreotida em pacientes com acromegalia pode ser altamente benéfica, mesmo em pacientes com IC avançada.

1. **Izgi C, Feray H, Cevik C, et al. Severe tricuspid regurgitation in a patient receiving low-dose cabergoline for the treatment of acromegaly. J Heart Valve Dis. 2010 Nov;19:797-800.**

Bromocriptina (Parlodel): Bromocriptina é um derivado ergolina classificado dentro dos agonistas da dopamina D2 utilizado para o tratamento de distúrbios da hipófise e da doença de Parkinson. Um dos efeitos dopaminérgicos na glândula pituitária é o bloqueio da produção de prolactina por Lactotrofos. É contra-indicado em pacientes com hipertensão e doença coronariana.

Pegvisomant (SOMAVERT): é um antagonista do receptor de GH que bloqueia diretamente os efeitos do GH, tendo sido mostrado que melhorar os sintomas da acromegalia. Em doses crescentes, normaliza os níveis de IGF-I em quase todos os pacientes. Esta normalização de IGF-I ocorre no início e é mantida. No acompanhamento com melhorias significativas nos sintomas de doenças associadas e sem evidência radiográfica de progressão do tumor da hipófise. O perfil de segurança da terapia com pegvisomant é considerada satisfatório e adequado para um tratamento de longa duração e a eficácia do antagonista do receptor de GH pegvisomant no controle de IGF-I em pacientes com acromegalia refratária.

Cabergolina: é usada cronicamente na acromegalia em doses similares às utilizadas na hiperprolactinemia. (0,5 mg / dia), a droga pode causar, eventualmente, espessamento e retração da válvula tricúspide associada com insuficiência tricúspide severa e alargamento das câmaras direitas¹. A droga pode não ser totalmente segura, mesmo em doses menores e a monitorização ecocardiográfica é recomendada em pacientes recebendo tratamento com cabergolina, independentemente da dose empregada.

Estes medicamentos podem ser utilizados antes da cirurgia, ou quando a cirurgia não é possível. Após o tratamento, a avaliação periódica é necessária para garantir que a glândula pituitária está funcionando normalmente. Avaliações anuais são recomendados.