

## CARDIOMIOPATIA ASSOCIADA COM ACROMEGALIA. RELATO DE CASO.

RENATA T. R. AQUINO, ROBERTO A. FRANKEN, CARMEN L. P. LANCELLOTTI, PEDRO HENRIQUE S. CORREA,  
MARIA SILVIA A. GALVÃO, SÉRGIO R. R. ARAÚJO

*Os autores apresentam o caso de um paciente acromegálico portador de cardiomiopatia. Os dados clínico-patológicos sugerem que esta teria sido causada pela endocrinopatia.*

*É feita uma revisão sobre o envolvimento do sistema*

*cardiovascular na acromegalia, com enfoque nos mecanismos patogênicos que contribuem para a cardiomiopatia, incluindo uma discussão sobre o efeito miocardiopático do hormônio do crescimento.*

**Arq. Bras. Cardiol. 50/3:197-201—Março 1988**

A agressão ao sistema cardiovascular é a principal causa de óbito da acromegalia<sup>1-3</sup>. A cardiomegalia é freqüente, e muitos mecanismos foram sugeridos para explicá-la<sup>2-11</sup>: a hipertensão arterial, doença coronariana precoce, ou como mecanismo compensatório ao aumento da demanda. Há controvérsia sobre a “cardiomiopatia acromegálica”, relacionada a um efeito direto do hormônio do crescimento (GH).

Apresentaremos o caso de um paciente portador de acromegalia e insuficiência cardíaca (IC) grave, sem evidência de outra etiologia para a IC.

## RELATO DE CASO

J. D. S., 25 anos, sexo masculino, lavrador, natural do Ceará e residente em São Paulo.

Foi internado em 11/04/86 referindo que havia 2 meses tivera início quadro de dispnéia progressiva aos esforços até desenvolver dispnéia em repouso. Referia também epigastralgia incaracterística, aumento do volume abdominal e edema de membros inferiores. Contou que sempre foi grande para sua idade, porém aos 12 anos começou a apresentar crescimento mais acentuado, particularmente de mãos e pés.

O exame físico na admissão revelou paciente com fácies acromegálica, peso: 126 kg; altura: 1,98 m; PA: 120/80 mmHg; pulso: 100 bpm. À ausculta cardíaca sopro sistólico grau 3/6, suave e sem irradiação. Havia estertores crepitantes nas bases pulmonares. A prope-dêutica abdominal mostrou ascite e não havia visceromegalia. As extremidades eram muito grandes com edema nos membros inferiores. O exame neurológico e o fundo de olho estavam normais.

O diagnóstico de acromegalia foi confirmado com a dosagem de GH basal de 187 ng/ml (nl 2 a 8), não suprimido após teste de tolerância à glicose. À função tireoidiana estava normal. A tomografia cerebral mostrou processo expansivo selar e supra-selar.

Para avaliação cardiológica foi realizado RX de tórax (fig. 1) que mostrou acentuado aumento global da área cardíaca e congestão pulmonar. O ECG (fig. 2) revelou ritmo sinusal, sobrecarga de câmaras esquerdas e alterações difusas da repolarização ventricular. A imunofluorescência para doença de Chagas foi negativa. O aspecto ecocardiográfico (figs. 3 e 4) foi compatível com miocardiopatia congestiva com importante redução da fração de ejeção; a relação entre o septo interventricular e a parede posterior do ventrículo esquerdo foi de 1:1; as valvas estavam normais.

Outros exames complementares incluindo glicemia de jejum, hemograma, função renal e eletrólitos estavam normais.

Iniciou-se o tratamento da insuficiência cardíaca com o intuito de compensá-lo para a cirurgia. Entretanto, houve grande refratariedade ao tratamento. A dosagem de digital para manter um nível plasmático adequado (0,5—2,0 ng/ml) foi maior que a habitual; com posologia de 0,50 mg/dia de digoxina a digoxinemia foi de 0,6 ng/ml e com 0,75 mg/dia foi de 1,5 ng/ml.

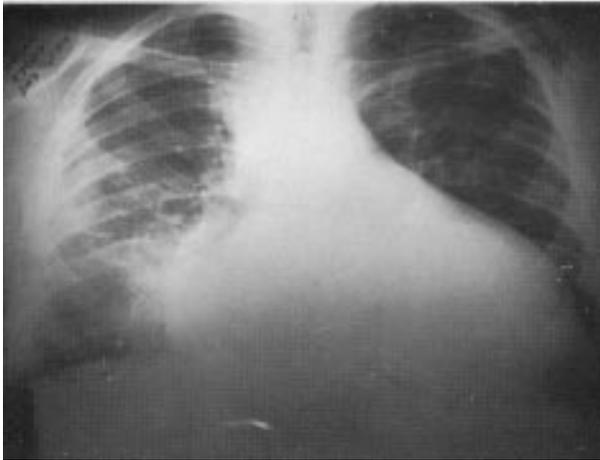


Fig. 1—Radiografia de tórax pósterio-anterior mostrando congestão pulmonar e área cardíaca globalmente aumentada.

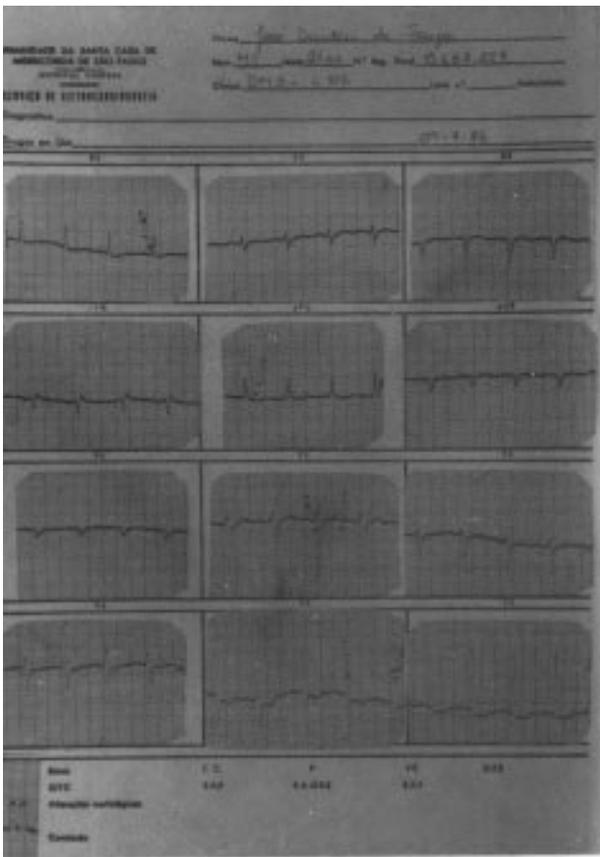


Fig. 2—Eletrocardiograma mostrando ritmo sinusal, sobrecarga de câmaras esquerdas e alterações difusas da repolarização ventricular.

Embora estivesse recebendo altas doses de diuréticos, o paciente permaneceu com balanço hídrico positivo, acentuação da ascite e dos edemas. Foi então submetido a 3 sessões de ultrafiltração, conforme proposto<sup>12</sup>.

Com essas medidas o paciente foi compensado hemodinamicamente, sendo submetido à hipofisectomia total em 06/08/86, que transcorreu sem intercorrências.

O exame anátomo-patológico e o perfil imunohistoquímico do material cirúrgico revelaram adenoma de hipófise secretor de GH (fig. 5A).

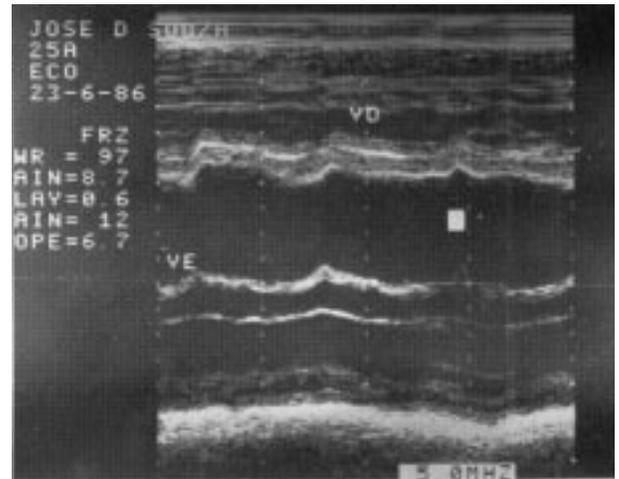


Fig. 3—Ecocardiograma mostrando dilatação importante do ventrículo esquerdo com hipocontratilidade de septo e parede posterior.

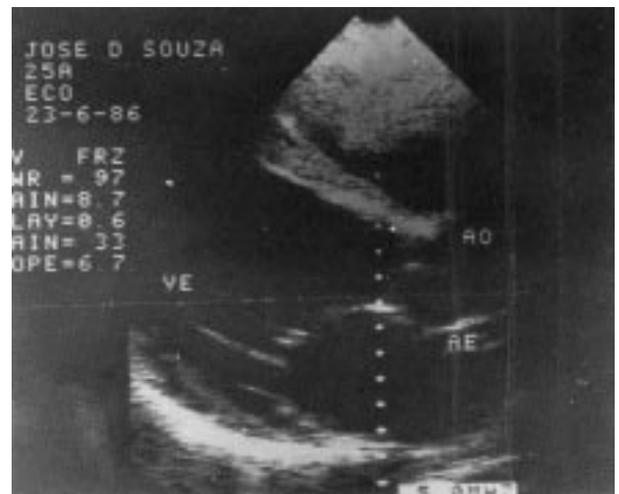


Fig. 4—Corte bidimensional mostrando dilatação de átrio esquerdo e ventrículo esquerdo com via de saída normal.

No pós-operatório imediato o paciente apresentou parada cárdio-respiratória e óbito.

Na necrópsia, observou-se visceromegalias, destacando-se pulmões (1275 g o direito e 1635 g o esquerdo); coração (1310 g); fígado (3850 g) e baço (1170 g).

O coração estava aumentado globalmente de volume com dilatação de ambas as câmaras ventriculares, congestão e espessamento do miocárdio, que no ventrículo esquerdo atingiu 2 cm e no direito 0,8 cm (fig. 5B e 5C). As artérias coronárias não exibiam alterações. O epicárdio estava discreta e difusamente esbranquiçado, o mesmo acontecendo com o endocárdio de ambos os ventrículos. Junto às valvas aórtica e pulmonar, o espessamento endocárdico era mais acentuado. As valvas não apresentavam alterações, sendo suas circunferências de: pulmonar 9 cm; tricúsp

pide 17 cm; aórtica 9 cm e mitral 11 cm. Os músculos papilares do ventrículo esquerdo estavam hipertrofiados, porém as cordas tendinosas não tinham particularidades.

O exame histológico de várias amostras colhidas do coração submetidas às técnicas rotineiras de

inclusão, corte e coloração e analisadas ao microscópio de luz convencional, revelou áreas de hipertrofia de fibras que se alternavam com áreas de fibras delgadas. Estas fibras estavam entremeadas por fibrose fina que alargava o interstício, não se observando sinais inflamatórios (fig. 5D).

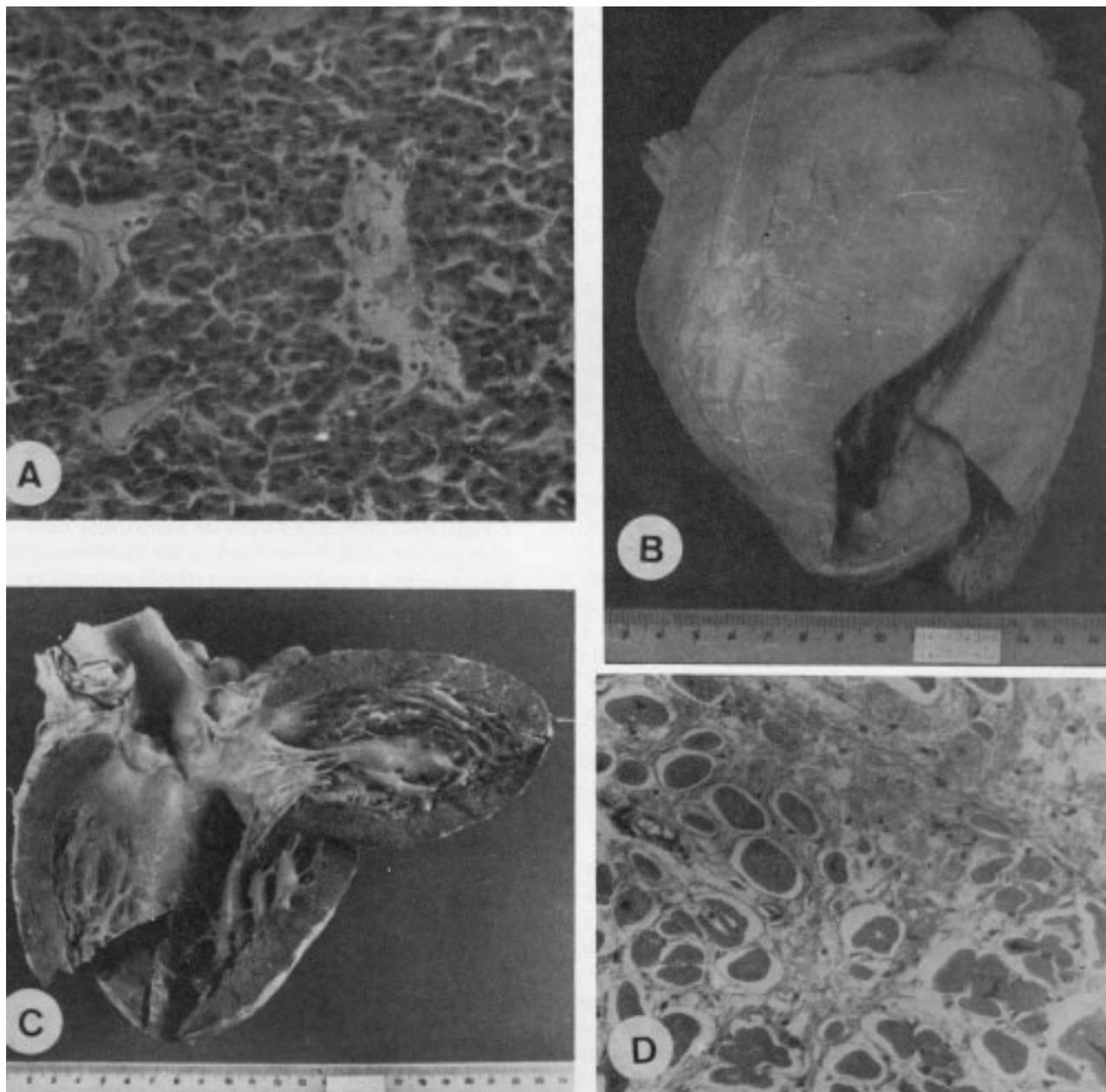


Fig. 5—A) Adenoma hipofisiário secretor de GH (x 200); B) cardiomegalia global com dilatação dos ventrículos; c) ventrículo esquerdo dilatado com espessamento difuso do miocárdio; D) fibras miocárdicas hipertroficas alternadas com fibras atróficas entremeadas por fibrose (x 200).

O endocárdio apresentava-se irregularmente espessado por fibrose.

As evidências morfológicas de insuficiência cardíaca foram: edema de membros inferiores (1 +/4 +); edema

agudo pulmonar; congestão passiva crônica dos pulmões, fígado e baço; congestão visceral generalizada e cardiomegalia global.

Não havia sinais anatômicos de hipertensão arterial nem de arteriosclerose.

## DISCUSSÃO

Em algumas ocasiões é o aparecimento de sintomas cardiovasculares que leva o paciente ao médico, quando então é feito o diagnóstico de acromegalia. Entretanto, a disfunção miocárdica é comum nos acromegálicos, mesmo na ausência de sinais e sintomas de cardiopatia<sup>5</sup>. Diversos mecanismos têm sido implicados na sua patogênese.

Inicialmente a cardiomegalia foi considerada parte da visceromegalia<sup>2</sup>, mas observou-se que freqüentemente o grau de hipertrofia cardíaca excedia o aumento nas outras vísceras. Foi também sugerido que esta surgia como mecanismo compensatório ao aumento da demanda pela somato e visceromegalia<sup>3</sup>.

A hipertensão arterial, que ocorre em cerca de 1/3 dos acromegálicos, caracteriza-se por baixos níveis de renina plasmática<sup>8,9</sup>. Tipicamente é leve, não complicada e responde bem à terapêutica<sup>3,9</sup>. Sua importância na gênese da cardiomegalia é discutida. Lie e Grossman<sup>3</sup> encontraram cardiomegalia em 81% de 27 acromegálicos submetidos à necrópsia, ocorrendo em 91% dos hipertensos e 73% dos normotensos.

A arteriosclerose precoce pode ocorrer em pacientes com acromegalia devido a alterações no metabolismo dos carboidratos e lípidos e à hipertensão arterial<sup>11</sup>. A arteriosclerose coronariana é um fator etiológico de importância na cardiopatia de alguns acromegálicos, mas é encontrada apenas ocasionalmente e não pode ser encarada como a causa usual<sup>4</sup>. No estudo feito por Lie e Grossman<sup>3</sup>, apenas 11% dos casos apresentavam doença coronariana significativa, e 22% tinham arteriosclerose significante na aorta.

As complicações cardiovasculares do diabetes mellitus e hipertireoidismo<sup>3,4</sup>, doenças comumente associadas à acromegalia, também podem contribuir para a disfunção miocárdica.

Considerando-se que em alguns casos de acromegalia ocorria disfunção cardíaca significativa na ausência de qualquer causa conhecida de cardiopatia, Pepine e Aloia<sup>6</sup> sugeriram que um efeito direto do GH poderia ser responsável pela disfunção miocárdica.

O GH tem um efeito direto sobre os ribossomos do miocárdio estimulando a síntese protéica, o que resulta em hipertrofia<sup>6,10</sup>. Além disso, o miocárdio acromegálico contém 10% a mais de colágeno que o músculo normal. Este tecido conectivo, rico em monoaminoxidase, pode proteger as miofibrilas dos efeitos inotrópicos das catecolaminas<sup>6</sup>.

Muitos autores observaram uma correlação entre o grau de cardiomegalia e a duração da acromegalia<sup>3,17,18</sup>, ao passo que outros o associaram aos níveis de GH<sup>13,16</sup>. Em outros estudos estas correlações não foram confirmadas<sup>5,9,15</sup>.

Ainda não está claro se a cardiomiopatia acromegálica é uma entidade específica. Este diagnóstico deve ser feito apenas quando as causas mais comuns de cardiomiopatia forem excluídas, e a terapia específica for limitada ao tratamento da acromegalia.

Também é discutido se a hipertrofia miocárdica é reversível após tratamento da acromegalia. Há evidências de que ocorre uma diminuição da área cardíaca após o controle dos níveis de GH. Em um experimento feito em ratos<sup>10</sup>, após a retirada de tumores secretores de GH, houve regressão no tamanho de todos os órgãos, inclusive do coração. Pepine e Aloia<sup>6</sup> descreveram um paciente em que houve um aumento progressivo na tolerância ao exercício e uma redução da área cardíaca após hipofisectomia. Mc Guffin e col.<sup>9</sup> propõem que nos pacientes com insuficiência refratária e com grande elevação do nível de GH, uma rápida redução do GH pode provocar melhora dramática na função cardíaca.

Mathar e col.<sup>13</sup>, em um estudo ecocardiográfico, concluíram que a hipertrofia miocárdica pode regredir na proporção do grau de controle dos níveis de GH. Por outro lado, Savage e col.<sup>15</sup> não encontraram melhora no grau de hipertrofia miocárdica após tratamento eficaz da acromegalia.

Não existe nenhum dado característico da cardiomiopatia acromegálica. Em estudo ecocardiográfico, Hearne e col. (citado em 14) encontraram hipertrofia septal assimétrica (HSA) em 80% dos acromegálicos, e sugeriram que esta forma de hipertrofia cardíaca poderia ser uma característica de cardiomiopatia acromegálica. Entretanto, em estudos posteriores não foi encontrada uma alta incidência de HSA, variando entre 0-40%<sup>3,13,15,16,18</sup>. Outros achados ecocardiográficos incluem a hipertrofia concêntrica, que a maioria dos autores aponta como mais freqüente que a HSA<sup>11,13,15</sup>, e a dilatação.

Nosso paciente não apresentava hipertensão arterial, doença coronária ou qualquer causa conhecida de cardiopatia. O grau de cardiomegalia excedia largamente o grau de visceromegalia. A insuficiência cardíaca foi refratária ao tratamento, como ocorre nos pacientes considerados como tendo cardiomiopatia acromegálica<sup>6,11</sup>.

Chamou-nos a atenção a necessidade de altas doses de digital, provavelmente relacionada ao peso do paciente, para manter o nível adequado de digoxinemia. Outro fato marcante foi a indicação da ultrafiltração isolada para manter o paciente compensado para a cirurgia a que se submeteu. O padrão anátomopatológico era o de uma cardiomiopatia congestiva não associada com doença sistêmica<sup>19</sup>, descrita em 2% dos casos como associada à acromegalia. O aspecto anátomo-patológico desse grupo de entidades é inespecífico, conforme constatado em nosso paciente.

Estes dados nos levam a crer que o paciente era portador de uma cardiomiopatia acromegálica. O diagnóstico seria reforçado caso houvesse melhora na função cardíaca após a hipofisectomia, o que infelizmente não ocorreu pois o paciente veio a falecer.

## SUMMARY

*The authors report a case of an acromegalic patient suffering from cardiomyopathy. The clinicopathologic records suggest that the latter would have been caused by the endocrinopathy.*

*The involvement of the cardiovascular system with acromegaly is reviewed, focusing on the pathogenic mechanisms that contribute to the cardiomyopathy, including a discussion about the myocardiopathic effect of the growth hormone.*

## REFERÊNCIAS

1. Wright, A.; Hill, D.; Lowy, C.; Fraser, T.—Mortality in acromegaly. *Q J Med.* 39:1,1970.
2. Rossi, L.; Thiene, G. Caregato, L.: Giordano, R.: Lauro, S.—Dysrhythmics and sudden death in acromegalic heart disease: A clinicopathologic study. *Chest*, 72: 495,1977.
3. Lie, J.; Grossman, S.—Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients. *Am Heart J.* 100: 41, 1980.
4. Hejtmancik, M.; Bradfield, J.: Herrmann, G.—Acromegaly and the heart, a clinical and pathologic study. *Ann Intern Med.* 34: 1445, 1951.
5. Jonas, E.; Aloia, J.; Lane, F.—Evidence of subclinical heart muscle dysfunction in acromegaly. *Chest*, 67: 190, 1975.
6. Pepine, C.: Aloia, J.—Heart muscle disease in acromegaly. *Am J Med.* 48: 530,1970.
7. Hamwi, G.: Skillman, T.: Tufts, K.—Acromegaly. *Am J Med.* 29: 690, 1960.
8. Leonard, D.: Sonnenblick, E.: Lejemetel, T.—Endocrine cardio myopathies. *Heart Failure*, 1: 179,1985.
9. McGuffin, W.: Sherman, B.: Roth, J.: Gorden, P.: Kahn, R.: Roberts, W.: Frommer, P.—Acromegaly and cardiovascular disorders: A prospective study. *Ann Inter Med.* 81: 11, 1974.
10. Prysor-Jones, R.: Jenkins, J.—Effect of excessive secretion of growth hormone on tissues of the rat, with particular reference to the heart and skeletal muscle. *J Endocrinol.* 85: 75,1980.
11. Braunwald, E.: Williams, G.—Endocrine and nutritional disorders and heart disease. In: Braunwald E (ed): *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 2<sup>o</sup> ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1984. p. 412.
12. Sens, I. Franken, R.: Miorin, L.: Jabour, P.—Ultra-filtração isolada no tratamento da insuficiência cardíaca e outros estados de hiperhidratação. *Arq Bras Cardiol*, 41: 203, 1983.
13. Mather, H.: Boyd, M. Jenkins, J.—Heart size and function in acromegaly. *Br Heart J.* 41: 697, 1979.
14. Smallridge, R.: Rajfer, S.: Davia, J.: Schaaf, M.—Acromegaly and the heart: an echocardiographic study. *Am J Med.* 66: 22, 1979.
15. Savage, D. Henry, W.: Eastman, R.: Borer, J.: Gorden, P.—Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in acromegalic patients. *Am J Med.* 67: 823,1979
16. Csanady, M.: Gaspar, L.: Hogye, M.; Gruber, N.—The heart in acromegaly: an echocardiographic study. *Int J Cardiol*, 2: 349, 1983.
17. O'Keefe, J.: Grant, S.; Wiseman, J.: Stiel, J.; Wilmschurt, E.: Cooper, R.: Edwards, A.—Acromegaly and the heart—Echocardiographic and nuclear imaging studies. *Aust N. Z. J Med.* 12: 603, 1982.
18. Luboshitzki, R. Hammerman, H.; Barzilai, D.; Markiewicz, W. — The heart in acromegaly: Correlation of echocardiographic and clinical findings. *Isr J Med Sci*, 16: 378,1980.
19. Pomerance, A.: Davies, M.—*The Pathology of the Heart*, 1<sup>a</sup> ed. Oxford, Blackwell Scientific, 1975. p. 211.