

MINISTÉRIO DA SAÚDE

ACROMEGALIA

PORTARIA SAES/SECTICS/MS
Nº 23, DE 22 DE OUTUBRO DE 2025

INTRODUÇÃO

A acromegalia é uma doença crônica e insidiosa que, em cerca de 98% dos casos, é causada por adenomas hipofisários secretores de hormônio do crescimento (GH), conhecidos como somatotropinomas.

Em aproximadamente 2% dos casos, a acromegalia é causada por hipersecreção do hormônio liberador de GH (GHRH), no próprio hipotálamo ou de origem ectópica (por exemplo, carcinóide brônquico e tumor de ilhota pancreática). A secreção ectópica do GH é extremamente rara.

O excesso de GH estimula a hipersecreção do fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I) principalmente pelo fígado, mas também por diversas células do organismo. O aumento dos níveis de IGF-I é o responsável pela maioria dos sinais e sintomas clínicos associados à acromegalia.

A acromegalia pode ocorrer em qualquer idade, porém é mais comum entre os 30 e 50 anos. Em crianças e adolescentes, a doença ocorre antes do fechamento das placas de crescimento epifisárias, portanto, é chamada de gigantismo hipofisário. Cerca de 10% dos pacientes com acromegalia têm alta estatura.

A acromegalia e o gigantismo são incomuns, com a prevalência variando entre 2,8 e 13,7 casos por 100.000 habitantes, e uma incidência anual de 0,2 a 1,17 casos por 100.000 pessoas, considerando dados de diversas regiões geográficas do mundo.

Estima-se uma prevalência de 5.768 a 27.398 pessoas acometidas e que cerca de 412 a 2.300 novos casos de acromegalia sejam diagnosticados anualmente no Brasil.

Tanto o GH quanto o IGF-I possuem receptores em diversos órgãos e sistemas, o que torna a acromegalia uma doença sistêmica com diversas comorbidades, tais como: hipertensão arterial, diabetes melito, apneia do sono, fraturas vertebrais e manifestações musculoesqueléticas, neoplasia colorretal e artropatia/osteoartropatia, alterações fenotípicas como fácies acromegálica e crescimento de extremidades.

Pacientes mais jovens tendem a apresentar tumores mais agressivos e também possuem maior chance de desenvolver sinais e sintomas compressivos decorrentes do efeito de massa do tumor, como perda visual.

Em mulheres adolescentes com adenomas hipofisários secretores de GH, também são relatados casos de amenorreia, com ou sem galactorreia e, em ambos os sexos, a doença pode se manifestar inicialmente pelo quadro de diabetes melito.

A acromegalia está associada à elevada mortalidade se não adequadamente controlada (níveis séricos de GH e IGF-I elevados). No entanto, com o tratamento adequado e o controle das comorbidades, a taxa de mortalidade é igual à da população geral.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de acromegalia é feito a partir da suspeita clínica, por comprovação de excesso hormonal em exames laboratoriais e por exames de imagem para determinação da causa de excesso de GH.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os sintomas da acromegalia podem decorrer do próprio tumor hipofisário produtor de GH, como defeitos visuais, paralisia de nervos cranianos (por invasão de seio cavernoso) e cefaleia, ou resultar do excesso de GH e de IGF-I (somatomedina C).

O excesso de GH pode se manifestar por:

- sinais clínicos de crescimento excessivo (macrognatia, crescimento de pés e mãos, hipertrofia de tecidos moles, macroglossia);
- complicações musculoesqueléticas (artralgias, síndrome do túnel do carpo, miopatia),
- complicações sistêmicas, como hipertensão arterial sistêmica (em até 30% dos pacientes) e ainda diabetes melito, cardiopatia, hipertrofia de ventrículo esquerdo e apneia do sono;
- em pacientes jovens que ainda não tiveram o fechamento da cartilagem de crescimento, há registro de crescimento exagerado e gigantismo.

CID 10

E22.0 Acromegalia e gigantismo hipofisário

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

São incluídos nesse PCDT as crianças, adolescentes e adultos com suspeita ou diagnóstico de acromegalia ou gigantismo confirmado por manifestações clínicas, comprovação laboratorial de excesso hormonal e por exame de imagem com identificação da causa da doença.

Para o tratamento com **octreotida** e **lanreotida**, o paciente também deve apresentar os seguintes critérios:

No tratamento primário: o paciente deve ter contraindicação ao tratamento cirúrgico ou ter baixa probabilidade de benefício com a cirurgia (devido a tumores invasivos predominantemente de seios cavernosos), e não apresentar risco de perda visual devido à extensão supra-selar do tumor.

No tratamento complementar: três meses após procedimento cirúrgico, o paciente que não apresente critérios laboratoriais de controle da doença (IGF-I elevado).

Para o tratamento com **cabergolina**, o paciente também deve apresentar:

No tratamento primário: pacientes com adenomas hipofisários coprodutores de prolactina e GH ou pacientes com tumores não invasivos e com níveis pouco elevados de GH e IGF-I (menor do que 1,5 vezes o limite superior da normalidade para a idade do paciente).

Tratamento complementar: pacientes que, três meses após uso regular de octreotida ou lanreotida, não apresentem critérios laboratoriais de controle da doença, ou seja, redução nos níveis de GH e IGF-I, sem atingir os níveis de normalidade.

Para o tratamento com **pasireotida**, o paciente também deve apresentar idade a partir de 12 anos e exame de imagem que evidencie tumor remanescente após cirurgia no exame de imagem, sem resposta ao tratamento com octreotida ou lanreotida, associado ou não à cabergolina.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes com intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação aos medicamentos ou procedimentos preconizados neste Protocolo serão excluídos dos respectivos medicamentos ou procedimentos. Para o uso de **pasireotida**, serão excluídos pacientes que apresentem diagnóstico de diabetes melito não controlado (HbA1c superior a 8%).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO (continuação)

Sintomas e sinais decorrentes da hiperprolactinemia, tais como alterações menstruais e galactorreia no sexo feminino, e impotência, sintomas de hipogonadismo e galactorreia no sexo masculino. Doenças prostáticas também são mais comuns em homens com acromegalia.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A maioria dos pacientes com acromegalia apresenta níveis elevados de GH e IGF-I. A avaliação laboratorial se inicia com a dosagem de IGF-I, seguida, em alguns casos da dosagem de GH basal ou após supressão com glicose.

DIAGNÓSTICO POR EXAMES DE IMAGEM

Todos os pacientes devem ser submetidos à ressonância magnética (RM) de sela túrcica ou, se apresentarem contraindicação a esse exame, devem realizar tomografia computadorizada (TC) de sela túrcica. Nos raros casos em que haja diagnóstico clínico e laboratorial de acromegalia com RM ou TC de sela túrcica sem evidência de adenoma, tumores ectópicos produtores de GH ou de GHRH devem ser pesquisados. Para isso, o paciente deve ser submetido à TC de tórax e de abdômen.

OUTROS EXAMES

Para avaliação das complicações decorrentes da acromegalia, os exames a serem solicitados devem ser individualizados, podendo incluir ecocardiografia, TC dos seios da face, radiografia de coluna, ultrassonografia de tireoide, avaliação de distúrbios do sono (polissonografia) e, devido a relatos de aumento da incidência de neoplasia de cólon em alguns estudos, colonoscopia.

Pacientes com tumores hipofisários, que à RM apresentem contato com o nervo óptico ou tenham queixas visuais, devem ser submetidos à exame oftalmológico com realização de campimetria visual manual.

Recomenda-se que o exame clínico inclua a avaliação da tireoide pela palpação e, em pacientes com nódulo palpável, seja realizada ecografia de tireoide.

TRATAMENTO

O tratamento da acromegalia pode envolver procedimentos cirúrgicos, radioterapia e terapia medicamentosa. A acromegalia deve ser acompanhada não só para o controle dos sintomas, mas também para a diminuição da mortalidade. Se necessário, os pacientes também devem receber tratamento para as eventuais complicações decorrentes da acromegalia, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e doenças cardíacas.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

O tratamento cirúrgico, com remoção do tumor, é o tratamento primário dos pacientes com acromegalia, na maioria dos casos.

A radioterapia pode ser considerada terapia de segunda ou terceira linha naqueles que apresentarem contraindicação a cirurgia ou em que, após tratamento cirúrgico e medicamentoso, não houve controle adequado da doença.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

A Figura 1 ao lado ilustra o algoritmo de tratamento da acromegalia.

MEDICAMENTOS

- Acetato de octreotida: solução injetável de 0,1 mg/mL; pó para suspensão injetável de 10 mg, 20 mg e 30 mg;
- Acetato de lanreotida solução injetável de liberação controlada de 60 mg, 90 mg e 120 mg;
- Cabergolina: comprimido de 0,5 mg;
- Pamoato de pasireotida: pó para suspensão injetável de 10 mg, 20 mg, 40 mg e 60 mg.

ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

Acetato de octreotida de liberação prolongada: administrações intramusculares em região glútea profunda a cada 4 semanas, dose mínima de 10 mg e dose máxima de 30 mg (a dose inicial recomendada em bula é de 20 mg). Os ajustes na dose devem ser feitos a intervalos trimestrais, de acordo com a resposta clínica, os eventos adversos e os níveis séricos de IGF-I, e após o controle da atividade da doença (normalização dos níveis de IGF-I), podem ser espaçados para controles semestrais ou anuais. As aplicações devem ser feitas por profissional treinado e habilitado.

Acetato de octreotida: dose inicial de 0,05 a 0,1 mg por injeção subcutânea a cada 8 ou 12 horas. A dose ideal diária na maioria dos pacientes é de 0,3 mg. A dose máxima é de 1,5 mg/dia. O ajuste posológico deve ser baseado na avaliação mensal dos níveis de GH e IGF-I, e dos sintomas clínicos, e na tolerabilidade.

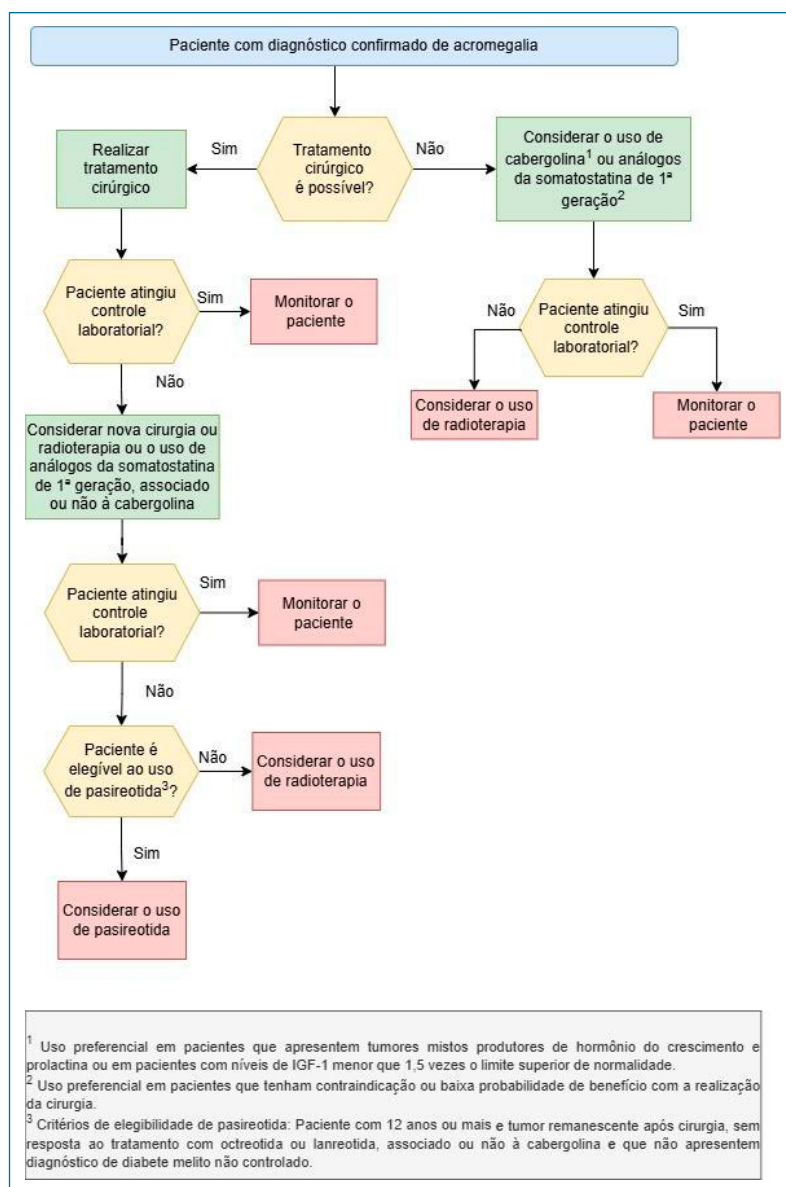
Lanreotida: administrações subcutâneas profundas em região glútea a cada 4 semanas, podendo ser estendida para 6 a 8 semanas. A dose inicial recomendada para tratamento de acromegalia pode variar de 60 mg a 120 mg. Os ajustes devem ser feitos a intervalos trimestrais de acordo com a resposta clínica, eventos adversos e os níveis séricos de IGF-I.

Após o controle da atividade da doença (normalização dos níveis de IGF-I), os controles podem ser espaçados, com frequência semestral ou anual. As aplicações devem ser feitas por profissional treinado e habilitado.

Cabergolina: as doses são gradativamente tituladas até atingir 2 a 3 mg/semana, por via oral, com controle mensal ou bimestral, observando-se a resposta clínica, os eventos adversos e os níveis séricos de IGF-I. Nos casos de controle da atividade da doença (normalização dos níveis de IGF-I), o monitoramento pode ser espaçado para frequência semestral ou anual.

Pasireotida: A dose inicial recomendada é de 40 mg, administrada por injeção intramuscular profunda a cada quatro semanas. A dose pode ser aumentada até um máximo de 60 mg em pacientes cujos níveis de IGF-I não estiverem totalmente controlados depois de três meses de tratamento com pasireotida 40 mg. O tratamento de eventos adversos ou resposta excessiva ao tratamento (IGF-I menor que o limite inferior da normalidade) pode exigir a redução temporária da dose de pasireotida para 20 mg. A dose pode ser reduzida, temporária ou permanentemente, em decréscimos de 20 mg.

Figura 1 - Fluxograma do tratamento





CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

Em casos particulares em que haja controle clínico do paciente com as doses mínimas de octreotida ou lanreotida, sem o uso concomitante de cabergolina, ou apenas com cabergolina, sem tumor ou com pequena lesão remanescente não invasiva, pode-se reduzir a frequência de uso das doses dos análogos da somatostatina com posterior interrupção do tratamento e monitoramento sequencial dos níveis de GH e IGF-I para confirmação do controle da doença ou possível recorrência. As taxas de recorrência são altas, sendo frequentemente necessária a reintrodução do tratamento medicamentoso.

Em mulheres pacientes que estiverem em tratamento e engravidarem, o tratamento medicamentoso com análogos da somatostatina deve ser suspenso. Para a pasireotida, o tratamento de suspeitas de reações adversas ou resposta excessiva ao tratamento ($\text{IGF-1} < \text{limite inferior do normal}$) pode exigir a redução temporária de dose (redução temporária ou permanente em decréscimos de 20 mg). Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.



BENEFÍCIOS ESPERADOS

- Melhora da sintomatologia clínica da acromegalia. Nos casos de gigantismo, controle do crescimento longitudinal excessivo provocado pelo excesso de GH e IGF-I, com normalização da curva de crescimento.
- Melhora/controle das comorbidades presentes.
- Controle da hipersecreção hormonal, com normalização dos níveis séricos de IGF-I.
- Controle total ou parcial do volume do adenoma hipofisário.
- Redução da mortalidade associada à doença não controlada.



MONITORAMENTO

- Os pacientes com acromegalia devem manter acompanhamento por toda a vida, com avaliações clínica e laboratorial trimestrais no primeiro ano e, após, anualmente.
- As comorbidades associadas (hipertensão, diabetes melito, cardiomiopatia acromegálica) também devem ser avaliadas e acompanhadas no seguimento dos pacientes.
- Para avaliação da resposta ao tratamento dos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, podem ser solicitadas dosagens séricas de IGF-I e GH após sobrecarga de glicose, 3 a 6 meses depois do procedimento. No caso de indivíduo com diabetes, devem ser realizadas dosagens de IGF-I e GH basal por método ultrassensível sem sobrecarga de glicose.
- Sugere-se que, no pós-operatório (3 a 6 meses após cirurgia), o ponto de corte considerado como cura na supressão do GH após teste oral de tolerância a glicose seja inferior a 0,4 ng/mL com ensaios ultrassensíveis.
- Nos pacientes em uso de análogos da somatostatina ou agonista da dopamina, a dosagem de GH após sobrecarga de glicose não é útil para monitorar a resposta terapêutica. Nesses casos, dosagens de IGF-I e de GH devem ser efetuadas.
- Para o tratamento com pasireotida, a adequada monitorização dos níveis séricos de glicose e hemoglobina glicada deve ser realizada.
- O GH basal, se usado no monitoramento, é considerado normal se menor que 1 ng/mL. Se houver discrepância entre as dosagens de GH e IGF-I, o julgamento clínico pode ser importante e norteará a conduta.
- A avaliação com RM deve ser realizada no mínimo 3 meses depois da cirurgia para acompanhamento. Após o primeiro exame de seguimento, a periodicidade da avaliação por RM dependerá da resposta do paciente ao tratamento.
- Os principais eventos adversos dos análogos da somatostatina são desconforto e cólicas abdominais, que melhoram com a manutenção do tratamento (em torno de 8 a 10 semanas após o início). Outra complicação descrita é o desenvolvimento de litíase biliar em até 20% dos pacientes, raramente causando colecistite.
- Há relato de casos de desenvolvimento de pancreatite e de piora de estados hiperglicêmicos.



REGULAÇÃO E CONTROLE

Pacientes com acromegalia devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e ao desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica, em serviços especializados de neurocirurgia com endocrinologia ou neuroendocrinologia. A existência de centro de referência facilita a avaliação diagnóstica, o tratamento, o ajuste de doses conforme necessário e o controle de eventos adversos.

Pacientes com acromegalia e gigantismo devem ser preferencialmente atendidos em serviços especializados que tenham ao menos ambulatório específico de endocrinologia para atendimento de pacientes com doenças hipofisárias e hipotalâmicas, com acesso a equipe de neurocirurgia com experiência comprovada em cirurgias para tumores hipofisários (CID-10: D35.2), para seu adequado diagnóstico, tratamento e acompanhamento, pois isso tem comprovado impacto no custo-efetividade da abordagem da acromegalia/gigantismo.

► As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria SAES/SECTICS/MS nº 23, de 22 de outubro de 2025 e pode ser acessada em <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/protocolos/portaria-no-23-pcdt-acromegalia.pdf>