UNIMED-RIO

Recomendações Médicas

Hormônio de Crescimento em Ortopedia

Unimed Rio

Hormônio de Crescimento em Ortopedia

DATA DA ÚLTIMA ATUALIZAÇÃO: MAIO DE 2007.

- Coordenação da Unidade: Dra. Claudia Cantanheda
- Superintendência Médica: Dr. Eduardo Assis.
- Gerência Médica: Dra. Valéria Azevedo.

GRUPO DE ESTUDOS:

- Responsável técnico: Dr Vitor André Romão e Dra. Claudia Cantanheda

ESPECIALIDADES ENVOLVIDAS: Clínica Médica, ORTPEDIA

CID ENVOLVIDOS: M15-M19 Artroses

QUESTÃO CLÍNICA OU MÉRITO: Existe eficácia comprovada que suporte a indicação de Hormônio de Crascimento no tratamento dos pacientes submetido a cirurgia de ligamento cruzado do joelho, artroplastias e distensões musculares?

ENFOQUE: tratamento

I. Introdução

HORMÔNIO DO CRESCIMENTO - HGH

O Hormônio do Crescimento é uma substância produzida naturalmente pela hipófise, glândula situada no hipotálamo no Sistema Nervoso Central. Depois de produzido, o hormônio é levado pela corrente sanguínea para o fígado, que o utiliza para produzir os chamados fatores de crescimento, como o IGF-1 (Insulin-Like Growth Factor-1), um potente inibidor do envelhecimento.

A partir dos 21 anos, o Hormônio do Crescimento tem sua liberação reduzida e, acima dos 40 anos, apenas a metade dele estará disponível no organismo, com declínio progressivo de aproximadamente 14% por década. Aos 60 anos a produção diária de GH é reduzida em 50%.

O hGH, também conhecido como somatrofina, é secretado pela glândula hipófise e produzido numa taxa que alcança níveis máximos durante a adolescência, quando então o crescimento corporal é acelerado. Posteriormente sua secreção diária diminui com a idade, até quando, em torno dos 60 anos, a pessoa secretaria apenas 25% da quantidade liberada aos 20 anos.

Ao longo do dia, o Hormônio do Crescimento é liberado em maior quantidade em pulsos, durante as primeiras fases do sono, depois ele é rapidamente convertido no fígado para seu metabólito principal, o IGF-1, também conhecido como somatomedina-C. É esse IGF-1 quem promove, de fato, a maior parte dos efeitos atribuídos ao hGH. O declínio fisiológico do Hormônio do Crescimento, com a idade, esta diretamente associado aos muitos dos sintomas do envelhecimento, tais como rugas, cabelos cinza, diminuição nos níveis de energia e função sexual, aumento no percentual de gordura corporal e doenças cardiovasculares, osteoporose, etc.

A Produção

Para que a hipófise produza o hormônio do crescimento é necessário que ela sofra a ação de um outro hormônio, chamado GHRF (growth hormone releasing factor - fator liberador do hormônio do crescimento), produzido no cérebro acima da hipófise, numa região conhecida como hipotálamo. Assim sendo, sob o estímulo do GHRF a hipófise libera o hormônio do crescimento.

Esse jogo hormonal tem origem cerebral. O hipotálamo controla a atividade de diversas glândulas e de diversos outros hormônios, e sempre através da interação com a hipófise. O hipotálamo é a região cerebral que recebe informações de todo organismo e dos acontecimentos externos. É assim, por exemplo, com relação à produção de TRF, um fator de liberação que estimula a hipófise a liberar o TSH, o qual, que por sua vez, irá estimular a tireóide a produzir o hormônio T4. Dependendo das informações recebidas o hipotálamo irá determinar a produção do GHRF que, por sua vez, desencadeará a produção e liberação do Hormônio do Crescimento pela hipófise.

O Hormônio do Crescimento, hGH ou somatotrofina como também é conhecido, é o mais abundante hormônio liberado pela hipófise. Sua produção ocorre em picos com maior intensidade à noite, durante a fase de movimentos rápidos dos olhos (REM) e em picos menores, durante o jejum e após exercícios físicos. É um dos chamados hormônios de antienvelhecimento ou de pró-longevidade, ao lado do estrógeno, da testosterona, da pregnenolona, da melatonina e do DHEA.

O que o diferencia dos o hGH dos outros hormônios é que, enquanto os outros agem principalmente de forma preventiva, detendo o avanço do envelhecimento, o Hormônio do Crescimento age principalmente revertendo alguns efeitos do envelhecimento, além de retardar o ritmo da evolução do processo de envelhecimento. Por isso se costuma dizer que o hormônio do crescimento atua atrasando o relógio biológico.

As pesquisas na área da geriatria sugerem que a terapia de reposição desse hormônio teria a capacidade de diminuir e até reverter vários processos biológicos do envelhecimento. Por causa disso surgiu o Pró-Hormônio do Crescimento, um substituto do hGH com as mesmas características do hormônio original, porém, com muito menos contra-indicações.

O Pró-Hormônio do Crescimento é um complexo de glicoaminoácidos associados a substâncias de origem vegetal reguladoras da insulina e ativadoras do IGF-1. O IGF-1 (Insulin-Like Growth Factor-1), como vimos, é capaz de reverter alguns transtornos causados pela idade, como aumento de colesterol, perda muscular e enfraquecimento das funções mentais e neurológicas. A diferença entre o tratamento com Pró-Hormônio do Crescimento e com o próprio Hormônio do Crescimento, é que o pró-hormônio estimula a glândula a liberar o hormônio produzido pelo próprio organismo, enquanto o hGH puro inibiria a hipófise de produzi-lo. Entre os benefícios propalados ao Pró-hGH estariam:

1. Aumento da massa muscular.
2. Redução da gordura corporal.
3. Melhora de todos os tecidos incluindo a pele através da redução de rugas.
4. Restauração do tecido capilar.
5. Restauração da cor do cabelo.
6. Aumento na energia.
7. Aumento na função sexual.
8. Melhora nos níveis de colesterol ldl/hdl.
9. Restauração do tamanho do fígado, pâncreas, coração e outros órgãos que encolhem com a idade.

10. Melhora na visão.

11. Melhora da memória.

12. Melhora no humor e no sono.

13. Normalização da pressão arterial.

14. Aumento da resistência e fluxo sanguíneo para o coração.

15. Melhora no sistema imunológico.

O Fator do Crescimento do Tipo Insulina, o IGF-1, estimulado pelo Pró-hGH, atualmente é mais seguro e tão potente quanto o próprio hGH. Algumas pesquisas têm mostrado que o Hormônio do Crescimento tem a capacidade de revertes algumas alterações do envelhecimento, tais como, fazer os cabelos voltarem a crescer e a recuperar sua cor normal, tornar a pele mais fina e delicada, diminuir as rugas e a flacidez da pele, tornar as unhas brilhantes e resistentes, recupera a musculatura, faz desaparecer massa gordurosa excedente, recalcifica os ossos, recupera os ligamentos e articulações.

Até recentemente, a terapia com hormônio do crescimento só estava disponível através de injeções muito caras e difíceis de usar. O hormônio usado por via oral era destruído pelos ácidos no estômago e não chegava a ser absorvido pelo organismo, devendo sua administração ser injetável. Mas já existem substâncias naturais capazes de aumentar os níveis de Hormônio do Crescimento em níveis bastante satisfatórios. Agora, com o Pró-hGH, há estimulação do IGF-1, chamado Pró-Hormônio do Crescimento, que pode ser usado por via oral.

Efeitos Indesejáveis

Para conduzir um tratamento de reposição do Hormônio do Crescimento é preciso vivência clínica e experiência. Quando bem conduzido o tratamento é completamente seguro, incapaz de causar mal ao paciente.

Parte dos efeitos ocasionados pelo hGH é produzida pela sua atuação direta, outra parte é devida à ação da IGF-1 como normalmente é conhecida. A IGF-1 é produzida no fígado a partir da metabolização do hGH e, ao contrário do próprio hGH, tem uma vida longa. Uma das mais importantes ações do hormônio do crescimento no organismo humano está ligada a sua capacidade de atuar como os anabolizantes ao nível muscular, isto é, promovendo o aumento da massa muscular.

As pessoas que se automedicam com Pró-hGH, podem sofrer efeitos colaterais decorrentes de doses mais altas. Entre esses efeitos observa-se a sobrecarga cardíaca por inchaço do músculo, crescimento de tumores já existentes, aumento das mamas, do queixo, das cartilagens, das orelhas, do nariz e até das mãos e dos pés. Outra prática perigosa e comum nos pacientes com Vigorexia é turbinar o efeito do Hormônio do Crescimento com doses extras de insulina. Isso pode acabar levando à morte.

Há fortes suspeitas de que doses imprudentes de Hormônio do Crescimento deflagrem quadros de diabetes, isso quando há predisposição genética para a doença. Há ainda suspeitas de que doses a mais desse hormônio estejam relacionadas ao desenvolvimento de câncer. Como a droga estimula a multiplicação celular, também estimularia o crescimento de tumores malignos. Mas, até agora, nada disso é inquestionavelmente provado. São apenas suspeitas.

Tendo em vista o fato dos efeitos determinados pelo hGH serem permanentes, parece muito sensato que esta substância só deva ser utilizada por um médico especializado e experiente.

(Ballone GJ - hGH - in. PsiqWeb Psiquiatria Geral, Internet, disponível em http://gballone.sites.uol.com.br/geriat/hGH.html)

II. Metodologia

1. Bases de dados pesquisadas: Pubmed, TRIP DATA BASE, UP TO DATE, Cochrane, DARE, MESH database, Nice, National Guideline ClearingHouse.
2. Descritores utilizados: ("arthroplasty"[MeSH Terms] OR arthroplasty[Text Word]) AND ("growth hormone"[MeSH Terms] OR growth hormone[Text Word]); ("growth hormone"[MeSH Terms] OR growth hormone[Text Word]) AND (((("muscles"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "muscles"[MeSH Terms] OR muscular[Text Word]) AND (("sprains and strains"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sprains and strains"[MeSH Terms] OR strain[Text Word])); ("anterior cruciate ligament"[MeSH Terms] OR anterior cruciate ligament[Text Word]) AND ("growth hormone"[MeSH Terms] OR growth hormone[Text Word]); (("growth hormone"[MeSH Terms] OR growth hormone[Text Word]) AND ((("muscles"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "muscles"[MeSH Terms] OR muscular[Text Word]) AND (("sprains and strains"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "sprains and strains"[MeSH Terms] OR strain[Text Word]))) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))
3. Desenhos dos estudos procurados: Revisão sistemática com homogeneidade de ensaios clínicos controlados e Metanálise, Estudos Randomizados.
4. População Incluída: Paciente adulto submetido a cirurgia de ligamento cruzado do joelho, artroplastias e distensões musculares.
5. Período pesquisado: 1999 até 2007
6. Resultados (referências selecionadas por tipo): 1 ensaio randomizado e recomendação NICE.

Revisão Bibliográfica

ESTUDOS RANDOMIZADOS

Recombinant human growth hormone treatment in elderly patients undergoing elective total hip replacement – 2003

Andrew J. Weissberger, Anastasios D. Anastasiadis*, Ian Sturgess†, Finbarr C. Martin†, Michael A. Smith‡ and Peter H. Sönksen*. Departments of Endocrinology, Elderly Care and Orthopaedics, St Thomas' Hospital, London, UK*

- Qual o objetivo do estudo?

Medir e prevenir o catabolismo nos pacientes idosos submetidos a cirurgia ortopédica.

Delineamento

O estudo foi randomizado, duplo cego, placebo controlado unicentrico. Foram recrutados 33 pacientes com idade entre 60 e 82 anos para cirurgia de artroplastia total de quadril. Os grupos receberam por 14 semans antes da cirurgia hormônio de cresciemnto de placebo e durante mais 4 semanas no pós operatório. A lista de randomização foi mantida em sigilo, os pacientes eram semelhantes em relação aos fatores prognósticos conhecidos e não há descrição de perdas, apenas de reações adversas.

- Quais os critérios de inclusão do estudo?

Os paciente apresentava boa saúde geral, sem insuficiência renal (creatinina séria >1,5), doença hepatica, diabete mellitus e hipertensão arterial não controlada.

Quais os desfechos clínicos escolhidos e tempo de seguimento?

Medida sérica de IGF-1, area de sectional muscular, força muscular em caminhada de 4 minutos e medidos 2 a 3 dias antes da cirurgia e até 4 semanas após.

Resultados: os desfechos analisados o aumento da massa magra no preoperatorio foi siginificativamente superior no grupo que recebeu hormônio de crescimento concomintande com aumento sérico do igf-1. Não houve diferença na área seccional muscular e da força muscular entre os dois grupos.

Conclusão do Estudo:

A administração de hormônio de crescimento no pré-operatório em paciente idosos que serão submetidos a cirurgia ortopedia de quadril aumenta a massa muscular geral que tem um benefício durante a aocorrência do catabolismo no pós operatório. No futuro mais estudo devem ser realizados para confirmar essa impressão inicial.

Conclusão do Revisor:

O estudo apresenta algumas limitações para as conclusões realizadas pelos autores como:

- Número pequeno de pacientes envolvidos.
- Tempo de seguimento pequeno.
- Desfechos escolhidos de menor expressão clínica.
- Não há solidez da correlação entre os desfechos escolhidos e melhora funcional do paciente no pós-operatório.
- Não foi declarado que os Clínicos e os investigadores estavam cientes da alocação dos pacientes.
- Não foi realizado análise de custo.

NICE e CLEARINGHOUSE

Conclusão:

NICE e CLEARINGHOUSE recomendam que o hormônio do crescimento humano deve ser utilizado somente para adultos com deficiência severa do hormônio e afetando severamente a sua qualidade de vida:

Critérios para a indicação do tratamento:

1) O paciente tenha uma resposta do pico do hormônio do crescimento menor que 9 mU/litre no teste de tolerância da insulina ou um resultado baixo em outro teste de confiança similar.
2) O paciente apresente a sua qualidade de vida diminuída avaliada por um questionário específico de qualidade de vida em adultos com deficiência do hormônio do crescimento e que seu score seja menor que 11.
3) Todos os demais pacientes que já estejam em tratamento com hormônio do crescimento para outras patologias que cursam com insuficiência da pituitária. (Nanismo pituitário, acromegalia, gigantismo, Síndrome de Sheehan).

Não existe nenhuma recomendação da NICE E CLEARINGHOUSE para a utilização do hormônio do crescimento em ortopedia.

Parecer Técnico do Grupo de Estudos de Procedimentos de Alta Complexidade

A Unidade de Estudos de Procedimentos de Alta Complexidade da Unimed-Ri não recomenda a incorporação da medicação HORMÔNIO DE CRESCIMENTO para o tratamento de cirúrgias ortopédicas e estiramento muscular.

Aguardaremos mais estudos com poder de evidência mais robustos para confirmar a eficácia e segurança desta intervenção.

Referências Bibliográficas

1. Ferrando AA, Wolfe RR. Restoration of hormonal action and muscle protein. Crit Care Med. 2007 Sep;35(9 Suppl):S630-4. Review.
2. Gabopoulou Z, Vadalouca A, Velmachou K, Karanastasi C, Van Zundert A.Epidural calcitonin: does it provide better postoperative analgesia? An analysis of the haemodynamic, endocrine, and nociceptive responses of salmon calcitonin and opioids in epidural anesthesia for hip arthroplasty surgery. Pain Pract. 2002 Dec;2(4):326-31.
3. Pagura SM, Thomas SG, Woodhouse LJ, Ezzat S.Women awaiting knee replacement have reduced function and growth hormone. Clin Orthop Relat Res. 2003 Oct;(415):202
4. Weissberger AJ, Anastasiadis AD, Sturgess I, Martin FC, Smith MA, Sönksen PH. Recombinant human growth hormone treatment in elderly patients undergoing elective total hip replacement. Clin Endocrinol (Oxf). 2003 Jan;58(1):99-107.
5. Fahmy NR. Changes in serum potassium and blood glucose concentrations after trimethaphan administration in man. J Lab Clin Med. 1976 Jun;87(6):999-1004.
6. Noone TJ, Millis DL, Korvick DL, Athanasiou K, Cook JL, Kuroki K, Buonomo F. Influence of canine recombinant somatotropin hormone on biomechanical and biochemical properties of the medial meniscus in stifles with altered stability. Am J Vet Res. 2002 Mar;63(3):419-26.
7. Takarada Y, Takazawa H, Ishii N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. Med Sci Sports Exerc. 2000 Dec;32(12):2035-9.