



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

MARIANA COSTA DE MENEZES

**QUALIDADE DE VIDA E ESTADOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM
PACIENTES COM ACROMEGALIA**

**FORTALEZA
2025**

MARIANA COSTA DE MENEZES

QUALIDADE DE VIDA E ESTADOS DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM PACIENTES
COM ACROMEGALIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Patologia.
Área de concentração: Medicina II.

Orientador: Prof. Dr. Manoel Ricardo Alves Martins.

FORTALEZA

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M512q Menezes, Mariana Costa de.
Qualidade de vida e estados de depressão e ansiedade em pacientes com acromegalia / Mariana Costa de Menezes. – 2020.
89 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Fortaleza, 2020.
Orientação: Prof. Dr. Manoel Ricardo Alves Martins .

1. Acromegalia. 2. Qualidade de vida. 3. Ansiedade. 4. Depressão. I. Título.

CDD 571.9

MARIANA COSTA DE MENEZES

QUALIDADE DE VIDA E ESTADOS DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM PACIENTES
COM ACROMEGALIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Patologia. Área de concentração: Medicina II.

Aprovada em: ____/____/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Manoel Ricardo Alves Martins (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Ana Rosa Pinto Quidute
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. José Ajax Nogueira Queiroz
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Gilberto Sousa Alves
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

À minha mãe, Moema, que sempre tratou da nossa educação como prioridade. A ela, devo minha gana e minha admiração pelo saber.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Manoel Ricardo Alves Martins pela orientação, acolhida, troca de ideias e pensamentos, pela maneira sutil, mas convincente, de colocar seu posicionamento. A quem me deu a oportunidade de olhar para os pacientes além de exames laboratoriais e ter minhas experiências “olho no olho”. Minha admiração e respeito são grandiosos!

Ao Prof. Dr. José Ajax Nogueira Queiroz pelas contribuições desde à qualificação e aos ensinamentos sobre imunologia, bioestatística e delicadeza com o próximo.

Aos professores participantes da banca examinadora, Profa. Dra. Ana Rosa Pinto Quidute e Prof. Dr. Gilberto Sousa Alves, pela atenção, por dedicar tempo e contribuir com a melhoria deste trabalho.

À minha mãe, Moema, responsável pela minha paixão por aprender e sempre buscar. Que foi autora dos cafés que me mantiveram acordada durante o mês que tive para estudar para a seleção do mestrado, depois de chegar de um plantão de até 18 horas (e por muitos outros cafés que me fizeram chegar até aqui e porque não além...).

Ao meu pai, Homero, por me mostrar a forma racional e prática de ver a vida, por me encorajar e mostrar que as possibilidades podem ser além.

Às minhas irmãs, meu trevo de quatro folhas e meu espelho: Luciana pela responsabilidade, Marcela pela leveza, Marília pela alegria, Manuela pela determinação. À todas pelo incentivo!

À minha vó Diza (*in memoriam*), que talvez não soubesse muito bem das letras, mas ensinou o que não está em livros. A senhora não entenderia o título, mas saberia o quanto importante para mim é e ficaria mais feliz do que eu! Eu te amo pra sempre.

Às bebês da casa - Xuim, Pempem e Lili – pela sempre acolhida nos momentos de desespero e por terem sido meu contato físico e de carinho em período de distanciamento social.

Ao Marcelo, um grande torcedor e apoio.

Ao Eduardo, o Dudu, meu estagiário que virou amigo e um dos grandes incentivadores nessa caminhada acadêmica.

Ao Lucas Gondim Briand Vieira e Beatriz Bezerra Simas, pelo início de um projeto tão importante e que certamente abre caminho para um novo olhar para o paciente.

À Júlia Praciano Lopes pela contribuição na coleta de dados.

Ao Thierry Mendes Gomes pela parceria e dedicação na coleta de dados.

À Laís Farias Masullo e Tainá Osterno Vasconcelos Cunha, pela ponte para que essa meta fosse iniciada.

Às amigas do mestrado, Débora, Dorotheia, Dayse e Alessandra, pela troca de experiências e pela admiração mútua.

À Prof. Dra. Prof^a Teresa Maria de Jesus Ponte Carvalho (in memoriam) por ter me encorajado e confiado no meu potencial.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Patologia por compartilhar do saber e participar do processo de transformação de pensamento crítico, ponto crucial na formação de novos mestres. Meu muito obrigada e admiração gigante!

Aos funcionários do Departamento de Patologia e Medicina Legal, em especial à Valéria, uma querida, dedicada, responsável e ouvinte das nossas angústias!

À Daniela, Samanda e Juliana, que dividiram comigo o peso de responsabilidades e que, sem essa ajuda, teria sido impossível. Serei eternamente grata!

Aos participantes da pesquisa por terem dedicado tempo em participar do estudo e por responderem perguntas que possam ter trazido algum tipo de desconforto, mas que o fizeram por livre e espontânea vontade no intuito de contribuir com o trabalho e com outros pacientes.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro.

À UFC, a que tenho muito carinho, orgulho e que sempre me acolhe quando decido regressar.

Gente não nasce pronta e vai se gastando; gente nasce não-pronta, e vai se fazendo. Eu, no ano que estamos, sou a minha mais nova edição (revista e, às vezes, um pouco ampliada); o mais velho de mim (se é o tempo a medida) está no meu passado e não no meu presente. (Mario Sérgio Cortella).

RESUMO

A acromegalia é uma doença caracterizada pela produção crônica excessiva do hormônio de crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1). A acromegalia está associada a transtornos psiquiátricos como depressão e ansiedade e pode comprometer a qualidade de vida. Neste estudo avaliamos a qualidade de vida desses pacientes usando o questionário *Acromegaly Quality of Life Questionnaire* (AcroQoL) e a presença de ansiedade e depressão com o *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). Setenta e cinco indivíduos participaram do estudo, sendo 56 pacientes e 19 controles. Os pacientes acromegálicos apresentaram maior frequência de risco de depressão ($OR = 2,133$; IC 95% = 0,546 - 8,334; $P = 0,252$) e ansiedade ($OR = 2,258$; IC 95% = 0,716 - 7,124; $P = 0,159$), porém não houve diferença estatística. A depressão se associou à dislipidemia ($OR = 4,442$; IC 95% 1,474 - 13,384; $p=0,039$) e a ansiedade à presença de cefaleia ($OR = 5,873$; IC 95% 2,109 - 16,351; $p=0,002$) e ao diagnóstico clínico de depressão ($OR = 7$; IC 95% 2,163 - 22,649; $P = 0,003$). Ansiedade e etilismo se associaram de forma inversa ($OR = 0,179$; IC 95% 0,037 - 0,87; $P =0,035$). Pontuação global do AcroQoL foi $55,70 \pm 23,48$, com menor escore no domínio físico ($51,62 \pm 20,07$) e maior em relação pessoal ($63,84 \pm 26,92$). Houve correlação positiva entre atividade física e os domínios físico e relação pessoal do AcroQoL ($\beta = -0,27$, $p = 0,046$) ($\beta = -0,33$, $p = 0,014$) e com melhor qualidade de vida em todos os domínios do AcroQoL ($P < 0,05$). Houve correlação negativa entre todos os domínios do AcroQoL e HADS, principalmente entre AcroQoL total e domínio físico com HADS-D ($p < 0,001$ r: -0,702) ($p < 0,001$ r: -0,714) que foram fortemente correlacionados. Conclui-se que o domínio físico é o mais prejudicado na qualidade de vida do acromegálico e depressão e ansiedade são frequentes nesta população. Qualidade de vida, ansiedade e depressão são parâmetros associados e independentes da remissão e tratamento da doença, mas relacionados ao estilo de vida do paciente. O estado de depressão parece ter maior poder sob a qualidade de vida, principalmente no aspecto geral e físico.

Palavras-chave: acromegalia; qualidade de vida; ansiedade; depressão.

ABSTRACT

Acromegaly is a disease characterized by chronic overproduction of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor 1 (IGF-1). Acromegaly is associated with psychiatric disorders such as depression and anxiety and it can be affected quality of life. In this study, we assessed the quality of life of these patients using the Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL) and the presence of anxiety and depression with the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Seventy-five individuals participated in the study, 56 patients and 19 controls. Acromegalic patients had a higher frequency of risk of depression ($OR = 2.133$; 95% CI = 0.546 - 8.334; $P = 0.252$) and anxiety ($OR = 2.258$; 95% CI = 0.716 - 7.124; $P = 0.159$), however it was not significant. Depression was associated with dyslipidemia ($OR = 4.442$; 95% CI 1.444 - 13.384; $P = 0.039$) and anxiety with the presence of headache ($OR = 5.873$; 95% CI 2.109 - 16.351; $P = 0.002$) and the clinical diagnosis of depression ($OR = 7$; 95% CI 2.163 - 22.649; $P = 0.003$). Anxiety and alcoholism were inversely associated ($OR = 0.179$; 95% CI 0.037 - 0.87; $P = 0.035$). Global AcroQoL score was 55.70 ± 23.48 , with a lower score in the physical domain (51.62 ± 20.07) and higher in a personal relationship (63.84 ± 26.92). There was a positive correlation between physical activity and the physical domains and personal relationship of AcroQoL ($\beta = -0.27$, $p = 0.046$) ($\beta = -0.33$, $p = 0.014$) and with better quality of life in all domains of the AcroQoL ($P < 0.05$). There was a negative correlation between all domains of AcroQoL and HADS, mainly between total AcroQoL and physical domain with HADS-D ($p < 0.001$ r: -0.702) ($p < 0.001$ r: - 0.714) which were strongly correlated. In conclusion, physical domain is the most impaired in the quality of life of the acromegalic and depression and anxiety are frequent in this population. Quality of life, anxiety and depression are associated and independent parameters of disease remission and treatment, but related to the patient's lifestyle. The state of depression seems to have greater power over the quality of life, mainly in the general and physical aspects.

Keywords: acromegaly; quality of life; anxiety; depression.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Principais achados clínicos na Acromegalia.	17
Figura 1 – Fatores que afetam a qualidade de vida em pacientes com acromegalia	25
Figura 2 – Tratamentos realizados para Acromegalia	44
Figura 3 – Média dos escores do HADS de acordo com tratamento medicamentoso dos pacientes acromegálicos	50
Figura 4 – Média dos escores do HADS de acordo com o processo cirúrgico associado ou não ao análogo da somatostatina como tratamento dos pacientes acromegálicos.....	50
Figura 5 – Pontuação média do AcroQoL por domínio de acordo com a presença ou não de ansiedade baseada no HADS	51
Figura 6 – Pontuação média do AcroQoL por domínio de acordo com a presença ou não de depressão baseada no HADS	52
Figura 7 – Correlação entre escores de HADS – D e AcroQoL domínio físico.....	53
Figura 8 – Média dos escores do AcroQoL por domínio de acordo com a prática de atividade física entre os pacientes acromegálicos	57
Figura 9 – Média dos escores do AcroQoL por domínio de acordo com tratamento medicamentoso dos pacientes acromegálicos.....	57
Figura 10 – Média dos escores do AcroQoL por domínio segundo cirurgia associado ou não ao análogo da somatostatina como tratamento dos pacientes acromegálicos	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos escores mínimo e máximo de acordo com o domínio e o subdomínio do AcroQoL.....	24
Tabela 2 – Análise de artigos sobre depressão, ansiedade e qualidade de vida em acromegálicos (continua)	27
Tabela 2 – Análise de artigos sobre depressão, ansiedade e qualidade de vida em acromegálicos (continuação)	28
Tabela 2 – Análise de artigos sobre depressão, ansiedade e qualidade de vida em acromegálicos (continuação)	29
Tabela 2 – Análise de artigos sobre depressão, ansiedade e qualidade de vida em acromegálicos (continuação)	30
Tabela 2 – Análise de artigos sobre depressão, ansiedade e qualidade de vida em acromegálicos (conclusão).....	31
Tabela 3 – Comparação de parâmetros sociodemográficos, clínicos, comorbidades e estilo de vida de pacientes com acromegalia em relação a um grupo controle sadio (continua)	42
Tabela 3 – Comparação de parâmetros sociodemográficos, clínicos, comorbidades e estilo de vida de pacientes com acromegalia em relação a um grupo controle sadio (conclusão).....	43
Tabela 4 – Pontuação total, de ansiedade e de depressão por grupo, de acordo com escala HADS	44
Tabela 5 – Depressão e ansiedade entre pacientes acromegálicos e grupo controle de acordo com diagnóstico prévio e classificação HADS.....	45
Tabela 6 – Comorbidades e classificação HADS de pacientes acromegálicos controlados ou não, de acordo com IGF-1	46
Tabela 7 – Escores médios por domínio do AcroQoL para pacientes com acromegalia	46
Tabela 8 – Parâmetros clínicos, controle da doença, comorbidades e estilo de vida de acordo com estados de depressão pelo HADS em pacientes acromegálicos (continua) ...	47
Tabela 8 – Parâmetros clínicos, controle da doença, comorbidades e estilo de vida de acordo com estados de depressão pelo HADS em pacientes acromegálicos (conclusão).48	48
Tabela 9 – Parâmetros clínicos, controle da doença, comorbidades e estilo de vida de acordo com estados de ansiedade pelo HADS em pacientes acromegálicos (continua) ...	48

Tabela 9 – Parâmetros clínicos, controle da doença, comorbidades e estilo de vida de acordo com estados de ansiedade pelo HADS em pacientes acromegálicos (conclusão).49	
Tabela 10 – Correlação entre escores de HADS com escores de qualidade de vida (AcroQoL) em pacientes com acromegalia.....	52
Tabela 11 – Análise univariada de parâmetros relacionados ao controle da acromegalia, tratamento, comorbidades e estilo de vida com o AcroQoL domínio físico	54
Tabela 12 – Análise univariada de parâmetros relacionados ao controle da acromegalia, tratamento, comorbidades e estilo de vida com o AcroQoL domínio psicológico (aparência)	55
Tabela 13 – Análise univariada de parâmetros relacionados ao controle da acromegalia, tratamento, comorbidades e estilo de vida com o AcroQoL o domínio psicológico (relação pessoal)	56

LISTA DE ABREVIATURAS

AcroQoL	Acromegaly Quality of Life
AD	Agonistas Dopaminérgico
ARGH	Antagonistas do Receptor de GH
AS	Análogos da Somatostatina
DP	Desvio Padrão
FDA	Food and Drug Administration
GH	Hormônio do Crescimento
GHRH	Hormônio Liberador do hormônio do crescimento
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HADS-A	HADS-Ansiedade
HADS-D	HADS-Depressão
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IC	Intervalo de Confiança
IGF-1	Fator de Crescimento semelhante à insulina tipo 1
IMC	Índice de Massa Corpórea
PEG	Pegvisomant
QV	Qualidade de Vida
RM	Ressonância Magnética
SED-HUWC/UFC	Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFC	Universidade Federal do Ceará

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	Características Gerais da Acromegalia	16
1.2	Diagnóstico da acromegalia	17
1.3	Tratamento da Acromegalia.....	19
1.3.1	<i>Cirurgia</i>	20
1.3.2	<i>Tratamento Farmacológico</i>	20
1.3.2.1	<i>Análogos da somatostatina.....</i>	21
1.3.2.2	<i>Agonistas dopaminérgicos.....</i>	21
1.3.2.3	<i>Antagonista do receptor de GH.....</i>	22
1.3.3	<i>Radioterapia</i>	22
1.4	Qualidade de vida na acromegalia	23
1.4.1	<i>Efeito do tratamento da acromegalia na qualidade de vida do paciente</i>	32
1.4.2	<i>Efeitos dos sintomas físicos na QV</i>	33
1.4.3	<i>Efeitos dos sintomas psicológicos na QV.....</i>	33
2	OBJETIVOS	37
2.1	Objetivo geral.....	37
2.2	Objetivos específicos.....	37
3	MATERIAIS E MÉTODOS	38
3.1	Considerações éticas	38
3.2	Desenho do estudo	38
3.3	Casuística.....	38
3.4	Seleção da amostra	38
3.4.1	<i>Critério de inclusão</i>	38
3.4.2	<i>Critério de exclusão</i>	39
3.5	Local do estudo	39

3.6	Coleta de dados	39
3.7	Instrumentos de coleta de dados	39
3.8	Análise estatística.....	40
4	RESULTADOS	42
4.1	Características sociodemográficas, estilo de vida e tratamento de pacientes com acromegalia	42
4.2	Prevalência de ansiedade e depressão de acordo com a HADS e com diagnóstico prévio	44
4.3	Relação entre controle bioquímico da acromegalia e presença de comorbidades	45
4.4	Avaliação da qualidade de vida do paciente com acromegalia usando o AcroQoL como parâmetro	46
4.5	Associação entre HADS-A e HADS-D com controle da doença, tratamento, comorbidades e estilo de vida de pacientes com acromegalia	47
4.6	Associação entre AcroQoL com HADS-A e HADS-D	51
4.7	Correlação entre AcroQoL com controle da doença, tratamento, comorbidades e estilo de vida	53
5	DISCUSSÃO	59
5.1	Características sociodemográficas, tratamento e estilo de vida dos pacientes acromegálicos.....	59
5.2	A presença de comorbidades no paciente com acromegalia.....	59
5.3	O Tratamento da acromegalia.....	60
5.4	A presença de ansiedade e depressão na acromegalia	60
5.5	A qualidade de vida do paciente com acromegalia.....	63
5.6	Associação entre qualidade de vida e sintomas de depressão e ansiedade	65
5.7	Vantagens e limitações	65
6	CONCLUSÃO.....	67
	REFERÊNCIAS	68
	ANEXO 1 - ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO HOSPITALAR	77

ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA NA ACROMEGALIA	79
APÊNDICE 1 - QUESTIONÁRIO PADRÃO PARA “AVALIAÇÃO DA SAÚDE MENTAL NOS PACIENTES COM ACROMEGALIA”	84
APÊNDICE 2 - QUESTIONÁRIO PADRÃO PARA GRUPO CONTROLE	86

1 INTRODUÇÃO

1.1 Características Gerais da Acromegalía

A acromegalía é uma doença crônica, lentamente progressiva, caracterizada pela produção excessiva do hormônio de crescimento (GH), causada, na grande maioria dos casos, por um adenoma hipofisário. Raramente, a acromegalía pode ser devido à hipersecreção eutópica ou ectópica de hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH) (Colao *et al.*, 2019; Kunzler; Naves; Casulari, 2018).

O excesso de GH resulta no aumento da secreção do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), produzido principalmente no fígado. Tanto o GH quanto o IGF-1 são responsáveis pelos efeitos somáticos e metabólicos característicos da doença (Petrossians *et al.*, 2017).

Essa desordem endócrina é uma condição rara cuja prevalência varia entre 28 a 137 casos por milhão de pessoas e as taxas anuais de incidência entre 2 e 11 casos por milhão de habitantes (Lavrentaki *et al.*, 2017). Existem dezenove registros nacionais de acromegalía publicados na literatura científica, porém nenhum possui dados do Brasil (Maione; Chanson, 2019).

As manifestações clínicas da doença são variadas e podem ser devido a efeitos da compressão do adenoma hipofisário em estruturas adjacentes, como cefaleia, alteração do campo visual e paralisia de nervos cranianos, ou pela ação periférica do excesso de GH e IGF-1, resultando em complicações cardíacas, respiratórias, endócrinas e gastrointestinais (Aldallal, 2018; Colao *et al.*, 2019). Os níveis elevados de GH e de IGF-1 também provocam alterações anatômicas e ósseas características do paciente acromegálico: aumento no tamanho dos pés e mãos, espessamento dos dedos, prognatismo, macroglossia e aumento dos lábios (Colao *et al.*, 2019; Vilar *et al.*, 2017).

Apesar da presença de sinais e sintomas, a acromegalía pode não ser diagnosticada por anos (Webb; Badia, 2016), prolongando o sofrimento do paciente. A demora no diagnóstico tem sido correlacionada com sintomas de ansiedade e depressão, redução da qualidade de vida (QV) e prejuízo da imagem corpórea na percepção do paciente (Siegel *et al.*, 2013).

A mortalidade de pacientes acromegálicos é de 2 a 3 vezes maior que na população geral e a expectativa de vida é diminuída em média 10 anos (Colao, 2009). A alta prevalência de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e cardiomiopatias no paciente acromegálico são

fatores que contribuem para a redução da expectativa de vida. Além disso, a doença está associada à piora da qualidade de vida e a transtornos psiquiátricos (Melmed *et al.*, 2013).

Por conseguinte, o diagnóstico e o tratamento precoces da doença são a melhor estratégia para prevenir a mortalidade prematura e reduzir as complicações (Pivonello *et al.*, 2017).

1.2 Diagnóstico da acromegalia

O diagnóstico da acromegalia é feito principalmente por meio da observação de aspectos clínicos e laboratoriais.

Os principais sinais clínicos, tais como cefaleia, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, sudorese intensa, atraso na menstruação e impotência, são bastante variados e comuns a outras doenças (Quadro 1). Além disso, os sintomas na acromegalia progridem de maneira insidiosa, o que contribui para o diagnóstico tardio (De Pablos-Velasco *et al.*, 2020; Vilar *et al.*, 2017).

O aumento das extremidades e as alterações faciais da acromegalia, apesar de serem bem características, desenvolvem-se e progridem lentamente. Apenas 10 a 15% dos pacientes procuram inicialmente opinião médica devido a mudanças anatômicas (Reid *et al.*, 2010). Mais frequentemente, a suspeita e o diagnóstico clínicos da doença estão relacionados às complicações sistêmicas ou aos efeitos tumorais (Vilar *et al.*, 2017).

Quadro 1 – Principais achados clínicos na Acromegalia

Principais achados clínicos na Acromegalia
Efeitos locais do tumor
Dor de cabeça
Paralisia do nervo craniano
Defeitos no campo visual
Hipopituitarismo
Mudanças físicas

Aumento de extremidades
Macroglossia
Prognatismo
Complicações Endócrinas e Metabólicas
Diabetes mellitus/resistência à insulina
Dislipidemia
Disfunção erétil
Desordens menstruais
Complicações Cardiovasculares
Cardiomiopatia
Hipertensão arterial sistêmica
Insuficiência Cardíaca Congestiva
Arritmias
Complicações Respiratória
Apneia do sono
Complicações do Sistema Esquelético
Artralgias
Parestesia
Síndrome do Túnel Carpo
Visceromegalia
Língua
Glândula Tireóide

Glândulas Salivares
Fígado
Rins
Próstata

Fonte: Adaptado de Colao *et al.* (2019); Melmed (2018).

A suspeita clínica deve ser confirmada pela avaliação laboratorial com a demonstração de níveis séricos elevados de GH e de IGF-1 (Neto *et al.*, 2011).

A dosagem dos níveis de IGF-1 é o principal teste laboratorial inicial no diagnóstico da acromegalia. O exame é recomendado em pacientes com manifestações clínicas típicas da doença, em pacientes que apresentem adenomas hipofisários ou em casos selecionados que haja muitas dessas condições associadas: apneia do sono, síndrome do túnel do carpo, diabetes mellitus, artrite debilitante, hiperidrose e hipertensão (Katznelson *et al.*, 2014). Apenas uma amostra, em qualquer horário do dia, é necessária para utilizar o IGF-1 como parâmetro no diagnóstico (Colao *et al.*, 2019).

Em pacientes com níveis pouco elevados de IGF-1, é recomendada a confirmação do diagnóstico através da dosagem de GH após sobrecarga de glicose. É considerado confirmatório a não supressão do GH $< 0,4\text{ng/ml}$. (Freda *et al.*, 2003; Katznelson *et al.*, 2014). Ao contrário do IGF-1, o GH apresenta flutuação circadiana e secreção pulsátil (Neto *et al.*, 2011).

Após a confirmação do diagnóstico clínico e bioquímico, a avaliação da região selar e supraselar por exame de imagem é necessária, geralmente por meio da ressonância magnética (RM). A RM permite avaliar características importantes do tumor, tais como: tamanho, aspecto e relação com estruturas adjacentes, como quiasma óptico e seio cavernoso. Estes dados orientam a melhor opção terapêutica inicial e são preditores de chance de cura ao tratamento cirúrgico (Neto *et al.*, 2011).

1.3 Tratamento da Acromegalia

Os objetivos do tratamento da acromegalia são a melhora dos sintomas, a redução do tamanho tumoral e o controle hormonal, observado por níveis de IGF-1 normalizados de acordo

com a faixa etária e níveis aleatórios de GH <1 µg/L (Colao, 2009; Katznelson *et al.*, 2014; Melmed *et al.*, 2018).

A utilização adequada dos tratamentos, isolada ou combinada, conforme necessidade do paciente, pode controlar a hiperfunção hipofisária e reduzir a mortalidade em acromegálicos (Melmed *et al.*, 2009; Webb; Badia, 2016).

As opções de tratamento para pacientes com acromegalia incluem cirurgia, terapia farmacológica e radioterapia (Ben-Shlomo *et al.*, 2011). A escolha da modalidade terapêutica depende das características do paciente e do tamanho do tumor (Coopmans *et al.*, 2019).

Cada alternativa de tratamento tem vantagens e desvantagens próprias. Porém, para que seja alcançado o controle da doença, é frequente o tratamento multimodal. (Melmed *et al.*, 2009; Webb; Badia, 2016).

1.3.1 Cirurgia

A cirurgia transesfenoidal é a principal modalidade de tratamento na acromegalia e é recomendada principalmente em microadenomas (tumores de até 1 cm) intrasselares, macroadenomas (tumores > 1 cm) não invasivos e casos em que haja efeitos locais devido à massa tumoral (Giustina *et al.*, 2014; Katznelson *et al.*, 2014; Melmed *et al.*, 2009).

O resultado cirúrgico depende da experiência do neurocirurgião, do nível pré-operatório de GH e do tamanho e grau de expansão extrasselar tumoral. Pacientes com níveis muito elevados de GH e com tumores com invasão parasselar apresentam pior prognóstico pós-cirúrgico e apenas metade deles consegue atingir níveis normais de GH e IGF-1 (Kreutzer *et al.*, 2001; Nomikos; Buchfelder; Fahlbusch, 2005).

A cirurgia transesfenoidal melhora a resposta a análogos da somatostatina e aumenta a probabilidade de alcançar o controle bioquímico na acromegalia (Matta *et al.*, 2008; Petrossians *et al.*, 2005). Em pacientes em que a cirurgia falhe, seja contraindicada e/ou não aceita pelo paciente, é necessário um tratamento adicional, na maioria das vezes farmacológico (Katznelson *et al.*, 2014; Nunes *et al.*, 2015).

1.3.2 Tratamento Farmacológico

Atualmente, as opções de tratamento medicamentoso na acromegalia incluem os análogos de somatostatina (AS), os agonistas da dopamina (AD) e os antagonistas do receptor de GH (ARGH) (Melmed, 2016).

1.3.2.1 Análogos da somatostatina

Os AS de primeira geração, como o octreotida e o lanreotida, são os principais medicamentos usados no tratamento da acromegalia (Katznelson *et al.*, 2014). Os AS agem de forma semelhante à somatostatina - hormônio que inibe a liberação de GH pela hipófise, com a vantagem de possuírem tempo de meia-vida maior (Melmed, 2016).

Devido à baixa permeabilidade membranar, estes medicamentos são administrados por via intramuscular (octreotida) ou subcutânea (lanreotida) (Fattah; Brayden, 2017). O desenvolvimento de formulações de ação prolongada, como octreotida de ação prolongada (*Sandostatin LAR® Depot*) e lanreotida autogel, diminuiu consideravelmente a necessidade de injeções (Ben-Shlomo; Melmed, 2008; Gadelha *et al.*, 2017). Recentemente, a primeira formulação oral de octreotida (MYCAPSSA®) foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) e, embora ainda não comercializada, configura um grande avanço em termos farmacocinéticos e de melhora na qualidade de vida do paciente (Globenewswire, 2020).

Os AS podem reduzir em mais de 20% o tamanho do tumor em 75% dos pacientes (Fattah; Brayden, 2017). A diminuição do tamanho do tumor pelos AS está associada ao melhor controle bioquímico pós-cirúrgico em macroadenomas e à redução de complicações após cirurgia transesfenoidal (Katznelson *et al.*, 2014; Melmed, 2018).

Os principais efeitos colaterais dos AS são gastrointestinais, como náuseas, diarreia, dor e distensão abdominal, e tendem a reduzir ao longo do tratamento (Gadelha *et al.*, 2017; Melmed *et al.*, 2009). Embora os AS de primeira geração sejam a principal opção farmacológica para o tratamento da acromegalia, o controle bioquímico é atingido apenas em aproximadamente 55% dos pacientes (Fattah; Brayden, 2017; Melmed *et al.*, 2018). Nos casos não responsivos aos AS, é recomendada a associação com antagonistas dopaminérgicos (Katznelson *et al.*, 2014).

1.3.2.2 Agonistas dopaminérgicos

Os AD cabergolina e bromocriptina foram os primeiros medicamentos disponíveis para o tratamento da acromegalia, sendo atualmente o uso clínico restrito ao primeiro (Kuhn; Chanson, 2017).

A cabergolina apresenta vantagens em relação ao uso dos AS: é administrada na forma oral e é mais barata (Kuhn; Chanson, 2017). No entanto, a monoterapia é aconselhada apenas nos casos de intolerância aos AS ou em níveis levemente aumentados de IGF-1 (Colao *et al.*,

2019; Sandret; Maison; Chanson, 2011). Em uma meta-análise realizada por Sandret, Maison e Chanson (2011), foi sugerido que a terapia exclusiva com cabergolina normaliza IGF-1 em 33% dos pacientes, mas, quando associado com AS, este índice aumenta para metade deles. A resposta terapêutica à cabergolina depende da concentração inicial de IGF-1, do tempo de duração do tratamento e dos níveis de prolactatina. Pacientes com hiperprolactinemia respondem melhor à cabergolina (Sandret; Maison; Chanson, 2011).

A cabergolina também pode ser associada ao pegvisomanto, um antagonista do receptor de GH, nos casos em que os AS sejam contra-indicados e a cabergolina sozinha não seja capaz de controlar adequadamente os níveis de GH / IGF-1 (Higham *et al.*, 2012).

1.3.2.3 Antagonista do receptor de GH

O pegvisomanto (PEG) é um antagonista competitivo do receptor de GH. Desta forma, ao competir com o GH, suprime a produção de IGF-1 nos tecidos periféricos, sendo usado no tratamento da acromegalia (Franck *et al.*, 2016). Este medicamento subcutâneo é recomendado em pacientes resistentes às demais opções terapêuticas (Drake *et al.*, 2001).

O uso do PEG foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2005. Porém, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia, aprovado em janeiro de 2019, não incorpora os ARGH devido ao alto custo do medicamento (Brasil, 2019). Como consequência, apesar de normalizar os níveis de IGF-1 em até 97% dos pacientes, o tratamento com PEG no Brasil só é possível por meio judiciário ou por custeio próprio (Massuda *et al.*, 2018; Van Der Lely *et al.*, 2001).

Na maioria dos casos, o PEG não tem efeito sob o tamanho do tumor, portanto, essa escolha terapêutica deve levar em consideração o tamanho, localização e volume tumoral (Fleseriu *et al.*, 2019). O efeito do medicamento é dose-dependente devido à sua natureza antagonista por competição (Kopchick *et al.* 2002). Em um estudo multicêntrico realizado no Brasil com 109 pacientes, o PEG mostrou-se seguro e eficaz, normalizando os níveis de IGF-1 em 74% dos participantes (Boguszewski *et al.*, 2019).

1.3.3 Radioterapia

A radioterapia é geralmente a última opção terapêutica a ser adotada. Este tipo de tratamento está reservado para tumores que recorreram ou persistiram após a cirurgia em pacientes com resistência ou intolerância à terapia medicamentosa (Melmed, 2016).

Metade dos pacientes submetidos à radioterapia atingem o controle da doença após 10 anos de tratamento (Melmed, 2016). A radioterapia também tem efeito no tamanho do adenoma, reduzindo-o. As complicações deste procedimento incluem: hipopituitarismo em mais de 50% dos pacientes, dano a nervos locais, risco cerebrovascular e aumento de tumores secundários (Erridge *et al.*, 2009; Melmed *et al.*, 2009).

Os avanços no diagnóstico e tratamento da acromegalia tornaram possível obter uma “cura” endócrina em uma grande proporção de pacientes. Os desequilíbrios hormonais podem ser controlados através da excisão de tumores e do uso de medicamentos, alcançando o controle bioquímico (Webb *et al.*, 2020). No entanto, utilizar exclusivamente os níveis laboratoriais para determinar a remissão da doença não contempla um parâmetro fundamental para o paciente: a qualidade de vida.

Independente dos exames laboratoriais e de imagem, o resultado esperado pelo paciente com acromegalia é o reestabelecimento da saúde e das atividades rotineiras como antes do surgimento da doença (Webb *et al.*, 2020). Pacientes com acromegalia apresentam morbidade considerável em termos de letargia, suores, artralgia e cansaço, que dificultam atividades diárias comuns, como limpar a casa, caminhar a pequenas distâncias, capinar e comprometem a qualidade de vida (Kyriakakis *et al.*, 2017).

1.4 Qualidade de vida na acromegalia

Qualidade de vida é um conceito amplo e afetado de forma complexa pela saúde física, estado psicológico, crenças pessoais, relações sociais e com o ambiente no qual o indivíduo está inserido. A QV é influenciada pelos objetivos, expectativas, padrões, preocupações e contexto cultural, além de refletir os efeitos gerais de uma doença e de um tratamento (Badia *et al.*, 2004).

Questionários são cada vez mais utilizados como ferramenta para avaliar a QV, identificar questões não discutidas durante a entrevista clínica e alertar o profissional de saúde para psicopatologias, como ansiedade e depressão (Webb *et al.*, 2020).

Muitos questionários, genéricos e específico da doença, são usados para medir a QV na acromegalia. A aplicação em conjunto de um questionário genérico e outro específico é recomendada a fim de avaliar as características intrínsecas e a perspectiva geral de QV (Andela *et al.*, 2015). Porém, instrumentos específicos são mais sensíveis para detectar alterações na QV da acromegalia por abordar questões relacionadas à doença (Webb *et al.*, 2006).

O *Acromegaly Quality of Life* (AcroQoL) é o primeiro e único questionário de qualidade de vida específico para pacientes diagnosticados com acromegalia (Felt *et al.*, 2015).

O AcroQoL é composto por 22 itens divididos em dois domínios: aspectos físicos (oito itens) e aspectos psicológicos (14 itens subdivididos em subdomínios aparência e relações pessoais, com 7 itens cada). A escala mede a frequência de ocorrência (sempre, na maioria das vezes, às vezes, raramente ou nunca) ou o grau de concordância com os itens (concordo totalmente, concordo moderadamente, nem concordo nem discordo, moderadamente discordo, discordo completamente). O escore de cada questão varia de 1 a 5 e menor escore é relacionado à pior QV (Badia *et al.*, 2004).

As pontuações do AcroQoL podem ser analisadas globalmente ou por domínio e subdomínio (Webb; Badia, 2016). A pontuação é obtida através da aplicação da fórmula:

$$\frac{(X - \text{MIN}) \times 100}{\text{MAX} - \text{MIN}}$$

onde “X” é pontuação total da subescala de interesse obtida no questionário, “MIN” é a pontuação mais baixa possível dessa subescala e “MAX” é a maior pontuação possível para essa subescala, conforme a Tabela 1. Esta equação transforma as pontuações em uma escala de 0 a 100, com 100 indicando melhor QV possível (Felt *et al.*, 2015).

Tabela 1 – Distribuição dos escores mínimo e máximo de acordo com o domínio e o subdomínio do AcroQoL

Domínio do AcroQoL	Número de itens	Mínimo	Máximo
Aspecto Físico	8	8	40
Aspecto Psicológico	14	14	70
Aspecto Psicológico - Aparência Física	07	07	35
Aspecto Psicológico Relação Interpessoal	07	07	35
AcroQoL Total	22	22	110

Fonte: Pesquisador

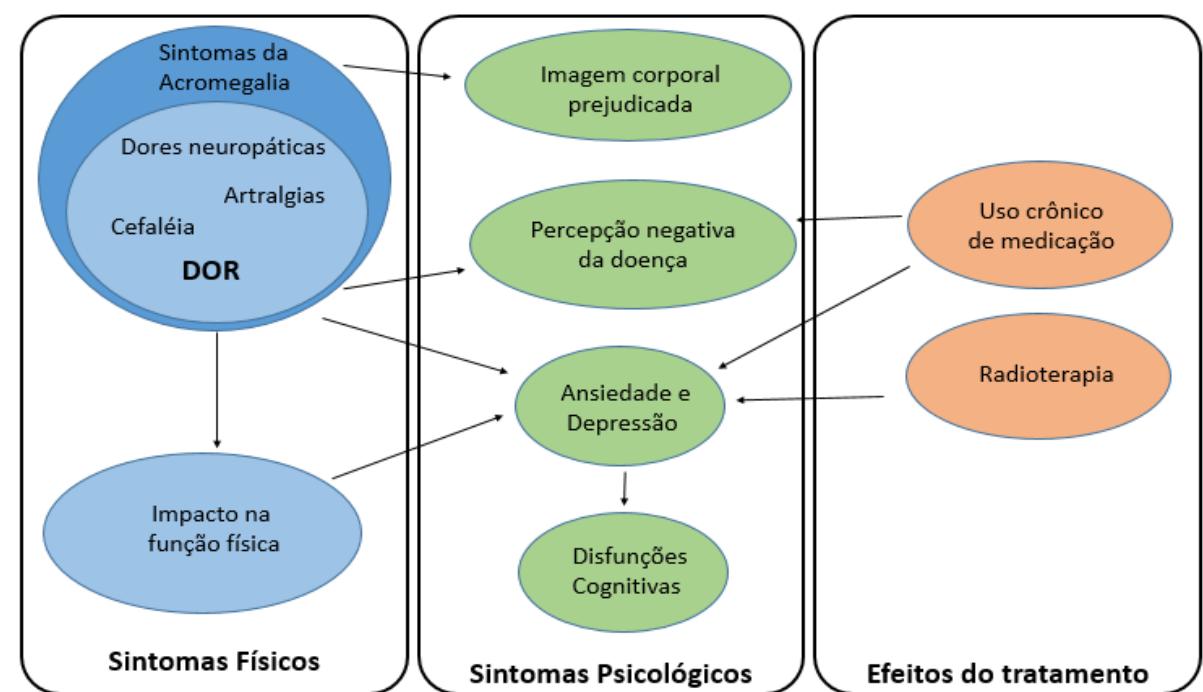
A qualidade de vida de pacientes com acromegalia é reduzida comparada à população geral. Este comprometimento é independente do estado de doença, embora o tratamento possa melhorar algum aspecto da QV (Andela *et al.*, 2015).

Os efeitos do controle bioquímico na QV de acromegálicos ainda são inconclusivos (Geraedts *et al.*, 2017). Alguns estudos relatam melhora na QV em pacientes que atingiram níveis normalizados de GH e de IGF-1 (Kauppinen-Makelin *et al.*, 2006; Matta *et al.*, 2008), enquanto outros evidenciam independência entre os parâmetros (Biermasz *et al.*, 2004; Kyriakakis *et al.*, 2017).

Por isso, é importante que seja considerada a percepção do paciente sobre seu estado de saúde como desfecho na acromegalia, independente dos níveis hormonais (Crespo *et al.*, 2015). A conscientização sobre a importância deste parâmetro subjetivo é recente, mas é o primeiro passo para considerá-lo como intervenção terapêutica e, assim, melhorar o prognóstico e a qualidade de vida do paciente a longo prazo (Webb; Badia, 2016).

Os principais fatores que influenciam negativamente a qualidade de vida na acromegalia, conforme ilustrados na Figura 1, são relacionados ao tratamento e às modificações físicas, sistêmicas e psicológicas que podem ser irreversíveis mesmo após controle bioquímico (Andela *et al.*, 2015; Crespo *et al.*, 2015; Webb; Badia, 2016).

Figura 1 – Fatores que afetam a qualidade de vida em pacientes com acromegalia



Fonte: Adaptado de Gadelha *et al.* (2018).

Entre os fatores de risco para pior QV nesses pacientes, foram relatados a presença de disfunção sexual, idade mais avançada, diagnóstico tardio, sexo feminino, maior índice de massa corpórea e diabetes (Andela *et al.*, 2015; Biermasz *et al.*, 2004; Kauppinen-Mäkelin *et al.*, 2006).

A QV é uma medida multifatorial e a contribuição de determinantes nos diferentes estágios da acromegalia atualmente não é clara (Colao *et al.*, 2019), conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 – Análise de artigos sobre depressão, ansiedade e qualidade de vida em acromegálicos (*continua*)

Autor/Ano	Desfecho	População	Achado
Alibas <i>et al.</i> (2017)	Depressão e funções cognitivas.	Acromegálicos em uso de AS e controles saudáveis.	Queda de aprendizado, planejamento e atenção em pacientes, sem diferença significativa entre os grupos para estado depressivo.
Anagnostis <i>et al.</i> (2014)	Tensão, raiva, depressão, confusão, fadiga e vigor.	Acromegálicos, pacientes com outras doenças crônicas e controles saudáveis.	Acromegálicos sofreram mais de depressão e raiva que controle saudável, mas não houve diferença com outros doentes crônicos. Gênero feminino, macroadenomas e radioterapia foram identificados como mau preditores.
Biermasz <i>et al.</i> (2004)	Qualidade de vida, ansiedade e depressão.	Pacientes com acromegalia controlada e controles saudáveis.	Apesar do controle bioquímico, pacientes acromegálicos tiveram QV prejudicada comparado aos controles. Ansiedade e depressão foram significativamente maiores nos pacientes.
Celik e Kadioglu (2013)	Qualidade de vida e depressão.	Mulheres com acromegalia controlada e ativa.	Não houve diferença significativa entre pacientes bioquimicamente controlados ou não para depressão e QoL.
Conaglen <i>et al.</i> (2015)	Qualidade de vida, ansiedade, depressão, distúrbio de imagem.	Pacientes com acromegalia, com adenomas hipofisários não funcionantes e controles saudáveis.	Não houve diferença entre os grupos quanto a QV, ansiedade, depressão, distúrbio de imagem. Porém, pacientes obesos apresentaram imagem prejudicada.

Tabela 2 – Análise de artigos sobre depressão, ansiedade e qualidade de vida em acromegálicos (*continuação*)

Autor/Ano	Desfecho	População	Achado
Crespo <i>et al.</i> (2015)	Memória, tomada de decisão, depressão e ansiedade.	Pacientes com acromegalia e controles saudáveis.	Ansiedade, depressão prejuízo em tomada de decisão e na memória em pacientes que nos controles.
Dimopoulou <i>et al.</i> (2016)	Distúrbio de imagem e depressão	Pacientes com acromegalia, adenomas hipofisários não funcionantes e controles.	Distúrbio de imagem em pacientes, mas não nos controles. Depressão esteve relacionada a pior imagem corporal.
Geraedts <i>et al.</i> (2014)	Qualidade de vida, ansiedade e depressão.	Pacientes com acromegalia.	Depressão e ansiedade, mas não níveis hormonais, impulsionam a redução da QV na acromegalia.
Hua, Yan e Chang (2006)	Qualidade de vida.	Pacientes com acromegalia controlada ou não, em uso de lanreotida ou não.	Pacientes com acromegalia controlada por lanreotida foram associados a pior QV.

Tabela 2 – Análise de artigos sobre depressão, ansiedade e qualidade de vida em acromegálicos (*continuação*)

Autor/Ano	Desfecho	População	Achado
Ishikawa <i>et al.</i> (2018)	Qualidade de vida.	Pacientes com adenomas hipofisários que foram submetidos ou não à cirurgia transesfenoidal.	A cirurgia pode ser incapaz de normalizar a QV em pacientes com acromegalia.
Kauppinen-Mäkelin <i>et al.</i> (2006)	Qualidade de vida.	Pacientes com acromegalia e população geral	QV reduzida em pacientes com acromegalia em comparação com a população geral. Houve associação inversa entre nível de IGF-1 e radioterapia com QV.
Kepicoglu <i>et al.</i> (2013)	Qualidade de vida e depressão.	Pacientes com acromegalia em tratamento.	A satisfação do tratamento na acromegalia está correlacionada diretamente à qualidade de vida e inversamente à depressão.
Kreitschmann-Andermahr <i>et al.</i> (2016)	Qualidade de vida.	Pacientes com acromegalia.	Diagnóstico tardio, radioterapia, idade, IMC são preditores negativos de qualidade de vida na acromegalia.
Kunzler, Naves e Casulari (2018)	Qualidade de vida.	Pacientes com acromegalia em terapia cognitiva.	A terapia melhora a qualidade de vida do paciente acromegálico, mas não houve diferença para depressão.

Tabela 2 – Análise de artigos sobre depressão, ansiedade e qualidade de vida em acromegálicos (*continuação*)

Autor/Ano	Desfecho	População	Achado
Kyriakakis <i>et al.</i> (2017)	Qualidade de vida.	Pacientes com acromegalia e controles saudáveis.	Pacientes demonstraram pior qualidade de vida em comparação com os controles. Não houve associação entre controle bioquímico e melhora da QV, apesar do controle da doença a longo prazo.
Leon-Carrion <i>et al.</i> (2010)	Qualidade de vida e funções cognitivas.	Pacientes com acromegalia e controles saudáveis.	Sintomas de depressão e déficit de memória foram mais evidentes em pacientes com acromegalia que nos controles. Não houve associação entre níveis hormonais e depressão.
Matta <i>et al.</i> (2008)	Qualidade de vida.	Pacientes com acromegalia.	A acromegalia prejudica a qualidade de vida do paciente e o controle bioquímico tem impacto positivo sob o domínio psicológico – aparência.
Neggers <i>et al.</i> (2008)	Qualidade de vida.	Pacientes com acromegalia em uso de AS associados e não ao pegvisomanto.	Qualidade de vida melhorou após inclusão de pegvisomanto, mesmo sem alteração em IGF-1.
Postma <i>et al.</i> (2012)	Qualidade de vida, depressão e ansiedade.	Pacientes com acromegalia em uso ou não de AS.	A QV de pacientes em uso de AS é prejudicada apesar do controle bioquímico. Não houve associação entre AS, ansiedade e depressão.

Tabela 2 – Análise de artigos sobre depressão, ansiedade e qualidade de vida em acromegálicos (*conclusão*)

Autor/Ano	Desfecho	População	Achado
Tiemensma <i>et al.</i> (2015)	Qualidade de vida, percepção corporal e da doença.	Pacientes com acromegalia em remissão prolongada.	Apesar do longo tempo de remissão da doença, os pacientes têm prejuízo da qualidade de vida e distúrbios de imagem.

1.4.1 Efeito do tratamento da acromegalia na qualidade de vida do paciente

Os efeitos do tratamento da acromegalia na QV são complexos e conflitantes (Pivonello *et al.*, 2017). Porém, muitos estudos demonstraram que o controle dos níveis bioquímicos de GH/IGF-1, seja por cirurgia ou por tratamento medicamentoso, tem impacto positivo a curto prazo na QV física e psicológica, especialmente na sub-escala aparência (Geraedts *et al.*, 2014).

Uma cirurgia e uma resposta bem-sucedida ao tratamento médico, apesar de nem sempre normalizar parâmetros bioquímicos como GH e IGF-1, melhora a percepção geral do paciente sobre sua saúde (Webb; Badia, 2016). Em um estudo realizado por Ishikawa *et al.* (2019), observou-se que a qualidade de vida sob aspectos físicos e mentais melhorou após cirurgia transesfenoidal. Pacientes com doença não controlada que foram submetidos à cirurgia hipofisária apresentam melhor QV no domínio psicológico subescala aparência do que aqueles tratados apenas por medicamentos (Matta *et al.*, 2008).

No entanto, quando é necessário associar tratamento medicamentoso após a falha da cirurgia, ocorre piora na percepção do paciente sobre sua qualidade de vida (Rubeck *et al.*, 2010). Os pacientes dependentes do uso de medicamentos para manter a remissão da acromegalia têm uma visão mais crônica da doença (Andela *et al.*, 2015; Biermasz *et al.*, 2005; Coopmans *et al.*, 2019; Crespo *et al.*, 2015).

Embora o tratamento farmacológico melhore os níveis hormonais e as comorbidades associadas à acromegalia, a necessidade constante de injeções de AS para controlar a doença prejudica a QV do paciente, especialmente o aspecto psicológico (Hua; Yan; Chang, 2006; Postma *et al.*, 2012). Além disso, o fato de necessitarem de medicamentos constantemente e a preocupação sobre seus efeitos adversos criam para o paciente percepções mais negativas da doença e estão associados à pior QV (Andela *et al.*, 2015; Biermasz *et al.*, 2005; Coopmans *et al.*, 2019; Crespo *et al.*, 2015).

Existem evidências de que a terapia medicamentosa combinada pode ter efeito favorável na qualidade de vida. Neggers *et al.* (2008) observaram que houve melhora na QV, mas sem mudanças significativas em IGF-1, após administração de pegvisomant à terapia mensal com AS em pacientes acromegálicos controlados.

A radioterapia tem sido associada à pior qualidade de vida na acromegalia. O impacto negativo da radioterapia na QV pode ser atribuído a diferentes fatores, sejam anteriores ao procedimento radioterápico de fato ou sejam relacionados diretamente a ele. Esta opção de tratamento é geralmente a última escolha após as tentativas de controlar a doença por opção cirúrgica e/ou farmacológica. Portanto, ocorre acúmulo de consequências negativas durante

tratamentos anteriores e os pacientes têm a percepção de falha e de doença mais grave (Van Der Klaauw *et al.*, 2008). Além disso, o procedimento utiliza radiação para destruir células tumorais no cérebro, podendo atingir locais responsáveis por funções neurológicas importantes e contribuir para disfunções cognitivas (Spiegler *et al.*, 2004).

1.4.2 Efeitos dos sintomas físicos na QV

A acromegalia está associada a alterações musculoesqueléticas irreversíveis, como artralgias e osteoartrite, que provocam dor, limitação física e comprometem a QV do paciente (Claessen *et al.*, 2012; Colao *et al.*, 2019). Dores musculares são relatadas em até 90% dos pacientes e permanece em 77% deles mesmo após cinco anos de remissão da doença (Biermasz *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2008).

Em um estudo usando quatro questionários genéricos e o AcroQoL para avaliar a QV em pacientes com e sem queixas articulares, os primeiros tiveram pior pontuação em todos os instrumentos aplicados. Problemas articulares afetam o bem-estar físico, geral e psicológico do paciente com acromegalia (Wassenaar *et al.*, 2010).

Outros sintomas físicos, como cefaleia, dor neuropática, síndrome do túnel do carpo, também se correlacionam com pior QV e depressão em pacientes com acromegalia (Dimopoulou *et al.*, 2014).

Embora o controle bioquímico melhore as condições associadas à acromegalia, comorbidades cardiovasculares, como hipertrófia do ventrículo esquerdo e disfunção sistólica, hipertensão, assim como diabetes, síndrome do túnel do carpo e artralgia, permanecem mesmo após normalização hormonal. Nesses casos, tratamentos específicos para tais comorbidades são adicionados à rotina do paciente e contribuem para percepção prejudicada da QV (Abreu *et al.*, 2016; Gatto *et al.*, 2019; Jayasena *et al.*, 2011; Jonas; Maiter; Alexopoulou, 2016).

1.4.3 Efeitos dos sintomas psicológicos na QV

Em pacientes com acromegalia, quase todos os sistemas orgânicos são afetados pelo excesso de GH e IGF-1, incluindo o sistema nervoso central (Colao *et al.*, 2019). Os receptores de GH são encontrados no hipocampo, amígdala, cerebelo e córtex cerebral e os receptores de IGF-1 são encontrados na amígdala, hipocampo, giro para-hipocampal e córtex pré-frontal (Alibas *et al.*, 2017). Estas estruturas são cruciais para a função cognitiva e influenciam o estado

mental e a personalidade através de conexões com o sistema límbico e o lobo frontal (Tiemensma *et al.*, 2010).

Consequentemente, além dos sintomas clínicos e alterações fenotípicas, na acromegalia podem ocorrer complicações neurológicas (Alibas *et al.*, 2017; Tiemensma *et al.*, 2010).

Sob condições normais, o IGF-1 atua como um fator neuroprotetor no sistema nervoso central. Porém, em situações de desequilíbrio hormonal, como na acromegalia, seus efeitos podem ser prejudiciais e afetar áreas importantes que controlam funções cognitivas, como memória e tomada de decisões (Åberg; Brywe; Isgaard, 2006; Crespo *et al.*, 2015; Martín-Rodríguez *et al.*, 2013).

Estudos que compararam funções cognitivas (atenção, velocidade de processamento de informações, memória visual e verbal, função executiva e desempenho da tomada de decisão) entre pacientes com acromegalia e controles saudáveis relataram escores mais baixos no primeiro grupo (Alibas *et al.*, 2017; Crespo *et al.*, 2015; Leon-Carrion *et al.*, 2010). Pacientes com acromegalia não controlada apresentam déficits neurocognitivos de leve a moderado em: atenção, velocidade de processamento de informação, alerta, memória visual e verbal, função executiva e desempenho de tomada de decisão com melhora após cirurgia transesfenoidal (Leon-Carrion *et al.*, 2010; Sievers *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2018).

Ainda não estão claros os mecanismos responsáveis por este comprometimento, mas podem incluir declínio neurovascular, desequilíbrio hormonal (excesso ou deficiência hormonal crônica, principalmente GH ou cortisol), idade avançada e doença crônica (Webb; Badia, 2016). Macroscopicamente, o cérebro do paciente com acromegalia tem maior volume de massa branca e cinzenta, porém, permanece incerto se as mudanças estruturais realmente afetam a função cerebral (Sievers *et al.*, 2009). Além disso, existem evidências de que em pacientes com acromegalia ocorre diminuição da atividade oscilatória por eletroencefalograma nos lobos temporal e pré-frontal, regiões importantes para a funções cognitivas (Leon-Carrion *et al.*, 2010).

Mudanças emocionais e psicológicas que afetam a QV têm sido relatadas em pacientes acromegálicos: alteração na personalidade devido à autoestima prejudicada, distorção da imagem corporal, ruptura nas relações interpessoais, isolamento social e labilidade acentuada no humor (Płudowski *et al.*, 2013).

As mudanças cosméticas típicas do paciente acromegálico afetam negativamente a qualidade de vida (Roerink *et al.*, 2015). Mesmo após remissão prolongada da doença, os pacientes têm percepção alterada sobre sua imagem. Essas alterações permanentes comprometem as relações intra e interpessoais e, consequentemente, a QV (Pantanetti *et al.*,

2003; Roerink *et al.*, 2015). Somado à questão estética, as desproporções craniofaciais causam dor no maxilar, problemas de mastigação e respiração pela boca, os quais estão associados à apneia do sono e comprometimento da qualidade de vida (Cortet-Rudelli, 2017; Wagenmakers *et al.*, 2014).

Porém, prejuízo da imagem corporal na acromegalia pode não estar associada às alterações visíveis. Pacientes acromegálicos e com tumores hipofisários não funcionantes não diferiram quanto à percepção corporal, mas os distúrbios de imagem eram dependentes de sintomas de depressão (Dimopoulou *et al.*, 2016).

Além de alterações cognitivas e distúrbios de imagem, a acromegalia está associada a psicopatologias (Tiemensma *et al.*, 2010). Em um estudo realizado por Leon-Carrion *et al.* (2010), 63% dos pacientes acromegálicos apresentavam estado de depressão que variava de médio a moderado. Embora o controle bioquímico melhore o bem-estar físico, transtornos de ansiedade e depressão persistem após a remissão da doença (Flitsch; Spitzner; Lüdecke, 2000).

Alguns determinantes já foram sugeridos como preditores de psicopatologias, principalmente para ansiedade e depressão: diagnóstico tardio, sexo feminino, macroadenoma, radioterapia (Anagnostis *et al.*, 2014; Siegel *et al.*, 2013). Porém, são poucos os estudos que abordam psicopatologias em pacientes com acromegalia e permanece incerto quais são os fatores associados à ansiedade e à depressão de acordo com o estágio da doença (Anagnostis *et al.*, 2014).

Apesar de muitos estudos demonstrarem que a acromegalia está associada ao aumento da morbidade psicológica, ainda não está claro se os distúrbios psiquiátricos na acromegalia, como depressão, alterações de humor e apatia, são atribuídos à acromegalia *per se* ou à sua cronicidade como um debilitante que afeta a QV (Anagnostis *et al.*, 2014; Melmed *et al.*, 2018).

Um estudo recente mostrou que a redução da QV em pacientes com acromegalia é relacionada principalmente a psicopatologias (ansiedade e depressão), em vez de fatores bioquímicos. Fatores psicológicos fazem parte do cotidiano, portanto são mais notórios para os pacientes do que níveis hormonais. Dessa maneira, é recomendado que, para o seguimento do paciente e controle da doença, seja incluído o rastreio de psicopatologias e a percepção da qualidade de vida, não apenas a análise de variáveis bioquímicas (Crespo *et al.*, 2015; Geraedts *et al.*, 2014).

A identificação de ansiedade e depressão através de um questionário simples e facilmente acessível, como a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, do inglês *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), pode detectar indivíduos que necessitam de acompanhamento psicológico ou psiquiátrico (Webb *et al.*, 2020).

A HADS foi desenvolvida com o objetivo de detectar estados de depressão e ansiedade no ambiente ambulatorial (Zigmond; Snalth, 1983). Atualmente, o instrumento é validado para ser aplicado na população geral (Driskell; Starosta; Brenner, 2016).

A HADS possui um diferencial importante quanto a outros questionários utilizados para monitorar sintomas de ansiedade e depressão: todos os sintomas de ansiedade ou de depressão relacionados com doenças físicas são excluídos. Desta forma, para prevenir a interferência dos distúrbios somáticos na pontuação da escala, não figuram itens como perda de peso, anorexia, insônia, fadiga, pessimismo sobre o futuro, dor de cabeça e tontura, que poderiam também ser sintomas de doenças físicas (Driskell; Starosta; Brenner, 2016).

A HADS é composta por 14 itens divididos em duas subescalas: HADS-Ansiedade (HADS-A) e HADS-Depressão (HADS-D), com sete questões cada. As questões pares relacionam-se a sintomas de depressão e as ímpares de ansiedade. A escala de resposta varia de zero a três pontos, onde zero está relacionado à ausência e três à presença do sintoma exposto na questão. Desta forma, o escore máximo por subescala é de 21 pontos. O ponto de corte obtidos na literatura é de ≥ 9 pontos para cada transtorno, propostos a partir de critérios teóricos e empíricos derivados de amostras clínicas (Zigmond; Snalth, 1983).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a qualidade de vida e pesquisar ansiedade e depressão em pacientes com acromegalia.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever as características sociodemográficas, tratamento e estilo de vida dos pacientes acromegálicos;
- Identificar estados de ansiedade e/ou depressão em pacientes com acromegalia;
- Associar estados de ansiedade e/ou depressão de pacientes acromegálicos com controle da doença, comorbidades, tratamento e estilo de vida;
- Relacionar a qualidade de vida de pacientes acromegálicos com o controle da doença, tratamento, comorbidades e estilo de vida;
- Avaliar o efeito dos estados de depressão e/ou ansiedade na qualidade de vida do paciente acromegálico.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Considerações éticas

O projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (UFC) e aprovado sob protocolo 121093/2017, CAAE 78743617.3.0000.5054, sendo executado segundo os princípios e normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos (Resolução CNS 466/12).

3.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo do tipo transversal realizado no período de novembro de 2017 a janeiro de 2020 com pacientes diagnosticados com acromegalia.

3.3 Casuística

Foram convidados a participar do estudo todos os pacientes acompanhados por acromegalia no ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). O grupo controle foi constituído pelos acompanhantes dos participantes acromegálicos.

3.4 Seleção da amostra

3.4.1 Critério de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, com faixa etária acima de dezoito (18) anos e em acompanhamento por acromegalia no ambulatório de Endocrinologia do Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará (SED-HUWC/UFC) e que tenham aceitado participar do estudo após obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3.4.2 Critério de exclusão

Foram excluídos do estudo participantes que tenham respondido a qualquer um dos questionários de forma incompleta.

3.5 Local do estudo

O estudo foi realizado no ambulatório de endocrinologia do HUWC da UFC. Os questionários foram aplicados na sala de espera do ambulatório de endocrinologia.

3.6 Coleta de dados

Os pacientes com acromegalia que aguardavam por consulta médica ou para receber medicamento na sala de espera do SED-HUWC/UFC e os seus acompanhantes eram convidados a participar do estudo.

Após explanação do estudo e obtenção do TCLE, os questionários eram respondidos pelos participantes.

Para confirmar ou complementar informações dos pacientes acerca dos tratamentos realizados até o momento da entrevista, incluindo presença de comorbidades e níveis bioquímicos de IGF-1, foi realizada pesquisa em prontuários.

3.7 Instrumentos de coleta de dados

Todos os instrumentos utilizados neste estudo são autorresponsivos, mas poderiam ser preenchidos pelo pesquisador caso o participante sinalizasse dificuldades no procedimento.

Foram utilizados três instrumentos para coleta de dados:

1. Ficha de acompanhamento: (Apêndice 1 e Apêndice 2)

Instrumento desenvolvido pelo pesquisador em duas versões: para pacientes e para controles. As informações foram obtidas durante entrevista e/ou por meio de pesquisa em prontuários. Os seguintes parâmetros foram coletados:

- **Variáveis sociodemográficas e estilo de vida:** sexo, estado civil, escolaridade, prática de atividade física, tabagismo e etilismo.

- **Variáveis clínicas:** Índice de Massa Corpórea (IMC), queixas clínicas (cefaleia), comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade, ansiedade, depressão).
- **Variáveis clínicas exclusivas para acromegálicos:** tratamento (cirurgia transesfenoidal, tratamento medicamentoso, radioterapia), controle bioquímico (dosagem de IGF-1 mais próxima ao dia de preenchimento do questionário como referência e adotado como controle nível de IGF-1 até 20% acima do limite superior de acordo com faixa etária e gênero).

2. Questionário HADS (Anexo 1)

Utilizado para identificar estados de depressão e/ou ansiedade. Este instrumento foi aplicado nos dois grupos a fim de avaliar a prevalência dessas psicopatologias em uma amostra de acromegálicos em relação a pessoas sadias.

3. Questionário AcroQoL (Anexo 2)

Utilizado para avaliar a qualidade de vida no paciente com acromegalia.

3.8 Análise estatística

Os dados coletados foram armazenados em planilha do Microsoft® Excel e posteriormente transferidos para o software SPSS (IBM® SPSS® para MAC OSX, versão 23, EUA), onde foram feitas estatísticas descritivas e de inferência estatística.

Os dados categóricos foram expressos como contagem absoluta e frequências em porcentagens. Para comparação e associação das variáveis categóricas entre os grupos, foi usado o teste do Qui-quadrado, e o teste exato de Fisher como alternativa para o qui-quadrado em grupos muito pequenos.

Em relação às variáveis quantitativas, antes da comparação entre grupos, foi feito a análise da distribuição normal dos dados usando o teste de Kolmogorov-Smirnov. Variáveis com distribuição normal foram apresentadas como média \pm desvio padrão. O teste t de Student foi utilizado comparar médias entre os grupos avaliados.

Foram feitas análises de correlação de Pearson para avaliar a associação entre variáveis quantitativas. O coeficiente de correlação (r de Pearson) expressa quantitativamente as relações entre duas variáveis. É um número puro, usado para classificar a correlação em: r = 1: perfeita; r = 0,80 - <1: muito alta; r = 0,60 - <0,80: alta; r = 0,40 - <60: moderada; r = 0,20 - <0,40: baixa; r = 0 - <0,20 muito baixa; r = 0: nula forte.

Por fim, análises de regressão simples e múltipla foram usadas para determinar a associação independente entre diversos parâmetros estudados dos pacientes acromegálicos com os escores de AcroQoL como variáveis dependentes. Todos os testes foram bicaudais e $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4 RESULTADOS

As variáveis da ficha de acompanhamento que não foram informadas ou não foram observadas durante pesquisa de prontuário não foram analisadas. O total de indivíduos em cada análise, portanto, depende do número de participantes que forneceram informações pertinentes a cada variável analisada.

4.1 Características sociodemográficas, estilo de vida e tratamento de pacientes com acromegalia

A maioria dos pacientes com acromegalia eram do sexo feminino (62,5%), idade média de 54 ± 12 anos, com sobrepeso (86%) e IMC de $28,1 \pm 4,4$.

A frequência de mulheres tendeu a ser mais elevada no grupo controle ($p=0,067$). Com relação aos demais dados sociodemográficos e estilo de vida, também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Cefaleia (41% vs. 33%) foi mais frequentes nos acromegálicos, mas sem diferença significativa entre os grupos, conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 – Comparação de parâmetros sociodemográficos, clínicos, comorbidades e estilo de vida de pacientes com acromegalia em relação a um grupo controle (*continua*)

	Acromegalia (n=56)	Controle Sadio (n=19)	<i>p</i>
Sexo, Feminino	35 (62,5)	16 (84)	0,067
Idade, anos	54 ± 12	51 ± 17	0,483
IMC (Kg/m²)	$28,1 \pm 4,4$	$27,3 \pm 5,4$	0,538
Escolaridade			0,376
Analfabeto	6 (10,7)	2 (10,5)	
Fundamental	25 (44,6)	11 (57,9)	
Médio	13 (23,2)	2 (10,5)	
Superior	12 (21,4)	4 (21,1)	
Estado civil			0,645
Com companheiro	35 (62,5)	14 (73,7)	
Sem companheiro	21 (37,5)	5 (26,3)	

Tabela 3 – Comparação de parâmetros sociodemográficos, clínicos, comorbidades e estilo de vida de pacientes com acromegalia em relação a um grupo controle sadio (*conclusão*)

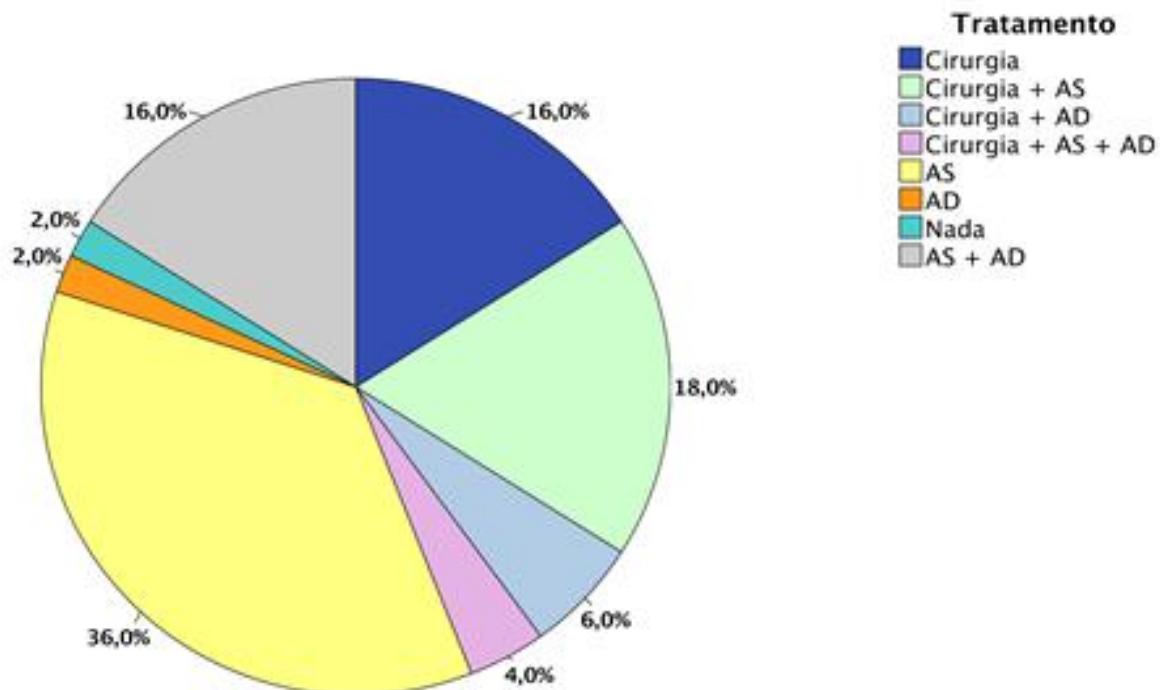
	Acromegalia (n=56)	Controle Sadio (n=19)	p
Classificação (IMC)			
Normal	7 (13,5)	6 (31,6)	0,081
Sobrepeso	45 (86,5)	13 (68,4)	
Estilo de Vida			
Atividade física	17 (30,9)	8 (44,4)	0,294
Etilismo	11 (20)	3 (17,6)	0,83
Tabagismo	1 (1,8)	0 (0)	0,565
Ex-tabagista	15 (29,4)	8 (47,1)	0,183
Fumante passivo	14 (25,9)	2 (11,1)	0,19
Queixas clínicas			
Cefaleia	23 (41,1)	6 (33,3)	0,559
Comorbidades			
Diabetes Melito 2	28 (50)	2 (11,1)	0,003
Hipertensão arterial	31 (55,4)	3 (16,7)	0,004
Apnéia do sono	6 (10,7)	0 (0)	0,147
Obesidade	6 (10,9)	1 (5,6)	0,503
Dislipidemia	23 (41,1)	1 (5,6)	0,005

Dados expressos como média ± desvio padrão para dados quantitativos e como frequência absoluta e porcentagem entre parêntesis para dados qualitativos. IMC – índice de massa corpórea.

A presença de pelo menos uma comorbidade entre os participantes foi significativamente maior no grupo pacientes (82% vs. 22%, $p<0,001$), incluindo o diabetes melito 2 (50% vs. 11%, $p=0,003$), hipertensão arterial (55,4% vs. 17%, $p=0,004$) e dislipidemia (41% vs. 6%, $p=0,005$) que nos controles, conforme demonstrado na Tabela 3.

A monoterapia com análogos da somatostatina foi a opção terapêutica mais prevalente, com 18 (36%) pacientes sendo tratados desta forma. Entre os demais, 9 pacientes foram tratados com cirurgia e AS (18%), 8 (16%) com AS e AD, 8 apenas com cirurgia (16%), 3 pacientes (6%) com cirurgia e AD, 2 (4%) com AD, AS e cirurgia e apenas 1 paciente com AD exclusivamente (2%). Um (1) paciente ainda não havia iniciado tratamento, bem como não houve registro de tratamento por radioterapia, conforme ilustrado na Figura 2.

Figura 2 – Tratamentos realizados para Acromegalia



AS – Análogos da Somatostatina; AD – Agonistas Dopaminérgicos.

4.2 Prevalência de ansiedade e depressão de acordo com a HADS e com diagnóstico prévio

Com relação à pontuação obtida pela escala HADS, os pacientes apresentaram maior média de pontuação em todos os parâmetros analisados quando comparados com o grupo controle, mas as diferenças não foram significativas. As pontuações médias obtidas para cada parâmetro da HADS estão expressas na tabela 4.

Tabela 4 – Pontuação total, de ansiedade e de depressão por grupo, de acordo com escala HADS

Escala HADS	Acromegalia (n=56)	Controle Sadio (n=19)	p
HADS-total	$14,58 \pm 7,94$	$12,15 \pm 5,09$	0,65
HADS-A	$8,12 \pm 4,9$	$7,10 \pm 3,58$	0,75
HADS-D	$6,46 \pm 3,80$	$5,05 \pm 3,30$	0,35

Dados expressos em pontuação média \pm desvio padrão. N – número de participantes; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-A – HADS-Ansiedade; HADS-D – HADS-Depressão; p – nível de significância.

Ao serem categorizados conforme o ponto de corte ≥ 9 para cada transtorno, ansiedade ou depressão (Zigmond; Snaith, 1983), HADS-A foi observado em 44,6% dos pacientes e 26,3% dos controles ($p=0,159$) e HADS-D em 28,6% dos acromegálicos e 15,8% dos controles ($p=0,252$), sem diferença estatística entre os grupos, conforme demonstrado na Tabela 5.

Nos casos de ansiedade e depressão com diagnóstico prévio, nos pacientes foi observado 5,6% e 8,9%, respectivamente, e nos controles 11,1% e 5,6%, conforme demonstrado na Tabela 5.

A prevalência de ansiedade e depressão nos dois grupos foi maior usando o HADS do que o diagnóstico clínico prévio como parâmetro, conforme demonstrado na Tabela 5.

Houve maior frequência em pacientes acromegálicos de: HADS-A (45% vs. 26%, $p=0,159$), HADS-D (29% vs. 16%, $p=0,252$) e depressão diagnosticada (9% vs. 5,6%, $p=0,649$), apesar da diferença não ser significativa, conforme demonstrado na Tabela 5.

Tabela 5 – Depressão e ansiedade entre pacientes acromegálicos e grupo controle de acordo com diagnóstico prévio e classificação HADS

Transtorno	Acromegalia (n=56)	Controle Sadio (n=19)	<i>p</i>
Depressão diagnosticada	5 (8,9)	1 (5,6)	0,649
Ansiedade diagnosticada	3 (5,6)	2 (11,1)	0,422
HADS-A	25 (44,6)	5 (26,3)	0,159
HADS-D	16 (28,6)	3 (15,8)	0,252

Dados expressos como frequência absoluta e porcentagens entre parêntesis. N – número de participantes; HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-A – HADS-Ansiedade; HADS-D – HADS-Depressão; *p* – nível de significância.

4.3 Relação entre controle bioquímico da acromegalia e presença de comorbidades

O controle bioquímico da acromegalia foi observado em 24 (50%) pacientes. Não foi observada associação entre nenhuma das comorbidades estudadas com nível hormonal controlado de IGF-1, conforme demonstrado na Tabela 6.

Tabela 6 – Comorbidades e classificação HADS de pacientes acromegálicos controlados ou não, de acordo com IGF-1

	Controlados (n=24)	Não Controlados (n=24)	p
Comorbidades	20 (83,3)	18 (75)	0,476
Diabetes Melito 2	11 (45,8)	10 (41,7)	0,771
Hipertensão arterial	12 (50)	13 (54,2)	0,773
Apneia do sono	2 (8,3)	2 (8,3)	1,000
Obesidade	1 (4,3)	3 (12,5)	0,306
Dislipidemia	9 (37,5)	8 (33,3)	0,763
Depressão diagnosticada	3 (12,5)	1 (4,2)	0,286
Ansiedade diagnosticada	0 (0)	1 (4,5)	0,221
HADS-A	10 (41,7)	12 (50)	0,562
HADS-D	7 (29,2)	7 (29,2)	1,000

Dados expressos como frequência absoluta e porcentagens entre parêntesis. N – número de participantes; HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-A – HADS-Ansiedade; HADS-D – HADS-Depressão; p – nível de significância.

4.4 Avaliação da qualidade de vida do paciente com acromegalia usando o AcroQoL como parâmetro

A média da pontuação global do AcroQoL foi $55,70 \pm 23,48$ e os menores escores foram observados para os domínios físico ($51,62 \pm 28,07$) e psicológico aparência ($52,23 \pm 23,2$). O domínio psicológico relação pessoal apresentou maior pontuação entre as categorias, conforme Tabela 7.

Tabela 7 – Escores médios por domínio do AcroQoL para pacientes com acromegalia

Aspecto do AcroQoL	Média	DP
Domínio físico	51,62	28,07
Domínio psicológico (Aparência)	52,23	23,24
Domínio psicológico (Relação Interpessoal)	63,84	26,92
AcroQoL Total	55,70	23,48

Dados expressos como média e desvio padrão. AcroQoL – *Acromegaly Quality of Life Questionnaire*; DP – desvio padrão.

4.5 Associação entre HADS-A e HADS-D com controle da doença, tratamento, comorbidades e estilo de vida de pacientes com acromegalia

A análise de associação entre HADS-D e controle da doença, tratamento, comorbidades e estilo de vida do grupo pacientes, apenas dislipidemia (62,5% vs. 32,5%, $p=0,039$) foi associada de maneira significante, conforme a Tabela 8.

Para HADS-A, houve associação com cefaleia (64% vs. 22%, $p=0,002$) e depressão diagnosticada (20% vs. 0%, $p=0,003$). O consumo de álcool foi maior no grupo que não apresentou ansiedade baseada na HADS-A (30% vs. 8%, $p=0,035$), conforme a Tabela 9.

Não houve diferença estatística entre todos os demais parâmetros, tanto para HADS-D como HADS-A.

Tabela 8 – Parâmetros clínicos, controle da doença, comorbidades e estilo de vida de acordo com estados de depressão pelo HADS em pacientes acromegálicos (*continua*)

	HADS-Depressão		<i>p</i>
	Sim (n=16)	Não (n=40)	
	HADS-D ≥ 9	HADS-D < 9	
Idade, anos	55 ± 10	53 ± 13	0,598
IMC (Kg/m²)	28 ± 4	28 ± 5	0,926
Sexo, feminino	12 (75)	23 (57,5)	0,222
Escolaridade			0,066
Analfabeto	2 (12,5)	4 (10)	
Fundamental	11 (68,8)	14 (35)	
Médio	1 (6,3)	12 (30)	
Superior	2 (12,5)	10 (25)	
Estado civil			0,222
Com companheiro	12 (75)	23 (57,5)	
Sem companheiro	4 (25)	17 (42,5)	
Classificação (IMC)			
Normal	2 (12,5)	5 (13,9)	0,892
Sobrepeso	14 (87,5)	31 (86,1)	
Cirurgia	6 (42,9)	16 (44,4)	0,919
Acromegalia controlada	7 (50)	17 (50)	1,000

Tabela 8 – Parâmetros clínicos, controle da doença, comorbidades e estilo de vida de acordo com estados de depressão pelo HADS em pacientes acromegálicos (*conclusão*)

	HADS-Depressão		p
	Sim (n=16) HADS-D ≥ 9	Não (n=40) HADS-D < 9	
Queixas clínicas			
Cefaleia	6 (37,5)	17 (42,5)	0,730
Comorbidades	14 (87,5)	32 (80)	0,496
Diabetes Melito 2	9 (56,3)	19 (47,5)	0,554
Hipertensão arterial	11 (68,8)	20 (50)	0,197
Apneia do sono	1 (6,3)	5 (12,5)	0,474
Obesidade	1 (6,3)	5 (12,8)	0,456
Dislipidemia	10 (62,5)	13 (32,5)	0,039*
Depressão	2 (12,5)	3 (7,5)	0,565
Ansiedade	0 (0)	3 (7,7)	0,155
Estilo de Vida			
Atividade física	5 (31,3)	12 (30,8)	0,972
Etilismo	3 (18,8)	8 (20,5)	0,882
Tabagismo	0 (0)	1 (2,6)	0,404
Ex-tabagista	7 (43,8)	8 (22,9)	0,135
Fumante passivo	6 (40)	8 (20,5)	0,143

Dados expressos como média ± desvio padrão para dados quantitativos e como frequência absoluta e porcentagens entre parêntesis para dados qualitativos. *valor significativo: $p < 0,05$; associação entre dislipidemia e ansiedade segundo HADS-D. N – número de participantes; IMC – índice de massa corpórea; HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-D – HADS-Depressão; p – nível de significância.

Tabela 9 – Parâmetros clínicos, controle da doença, comorbidades e estilo de vida de acordo com estados de ansiedade pelo HADS em pacientes acromegálicos (*continua*)

	HADS-Ansiedade		p
	Sim (n=25) HADS-A ≥ 9	Não (n=31) HADS-A < 9	
Idade, anos	51 ± 11	56 ± 13	0,133
IMC (Kg/m²)	28 ± 4	28 ± 5	0,915
Sexo, feminino	19 (76)	16 (51,6)	0,058

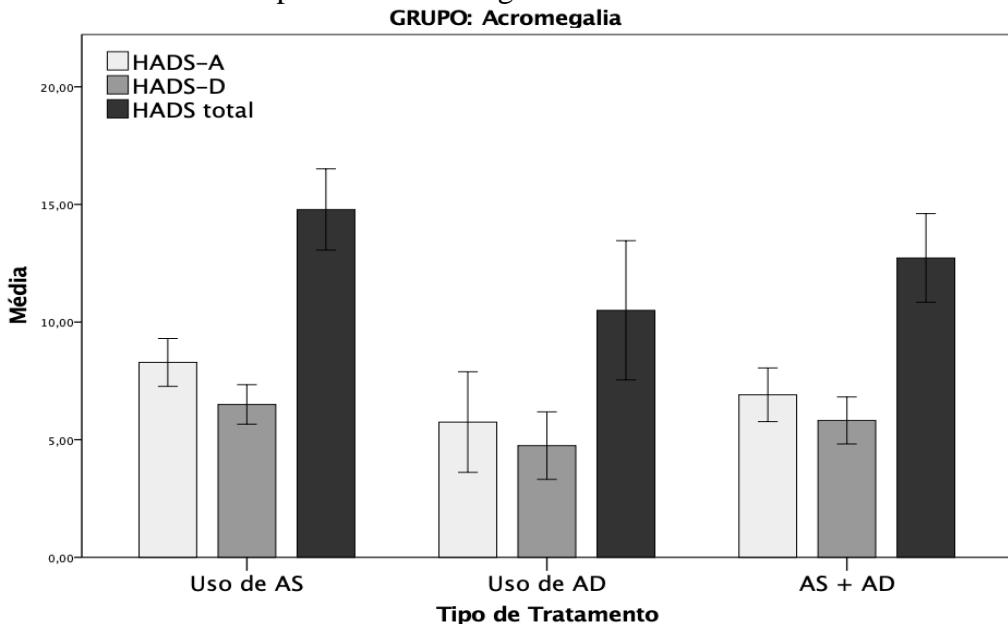
Tabela 3 – Parâmetros clínicos, controle da doença, comorbidades e estilo de vida de acordo com estados de ansiedade pelo HADS em pacientes acromegálicos (*conclusão*)

	HADS-Ansiedade		<i>p</i>
	Sim (n=25) HADS-A ≥ 9	Não (n=31) HADS-A < 9	
Escolaridade			0,277
Analfabeto	3 (12)	3 (9,7)	
Fundamental	14 (56)	11 (35,5)	
Médio	3 (12)	10 (32,3)	
Superior	5 (20)	7 (22,6)	
Estado civil			0,729
Com companheiro	15 (60)	20 (64,5)	
Sem companheiro	10 (40)	11 (35,5)	
Classificação (IMC)			
Normal	3 (14,3)	4 (12,9)	0,886
Sobrepeso	18 (85,7)	27 (87,1)	
Cirurgia	9 (39,1)	13 (48,1)	0,521
Acromegalia controlada	10 (45,5)	14 (53,8)	0,562
Queixas clínicas			
Cefaleia	16 (64)	7 (22,6)	0,002*
Comorbidades	19 (76)	27 (87,1)	0,281
Diabetes Melito 2	10 (40)	18 (58,1)	0,178
Hipertensão arterial	11 (44)	20 (64,5)	0,124
Apneia do sono	1 (4)	5 (16,1)	0,126
Obesidade	2 (8)	4 (13,3)	0,523
Dislipidemia	10 (40)	13 (41,9)	0,884
Depressão	5 (20)	0 (0)	0,003*
Ansiedade	1 (4,3)	2 (6,5)	0,736
Estilo de Vida			
Atividade física	7 (28)	10 (33,3)	0,669
Etilismo	2 (8)	9 (30)	0,035*
Tabagismo	1 (4)	0 (0)	0,206
Ex-tabagista	7 (28)	8 (30,8)	0,829
Fumante passivo	7 (29,2)	7 (23,3)	0,629

Dados expressos como média ± desvio padrão para dados quantitativos, e como frequência absoluta e porcentagens entre parêntesis para dados qualitativos. *valor significativo: $p<0,05$: associação entre depressão diagnosticada e cefaleia com ansiedade segundo HADS-A e inversamente entre etilismos e ansiedade segundo HADS-A. N – número de participantes; IMC – índice de massa corporal; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-A – HADS-Ansiedade; *p* – nível de significância.

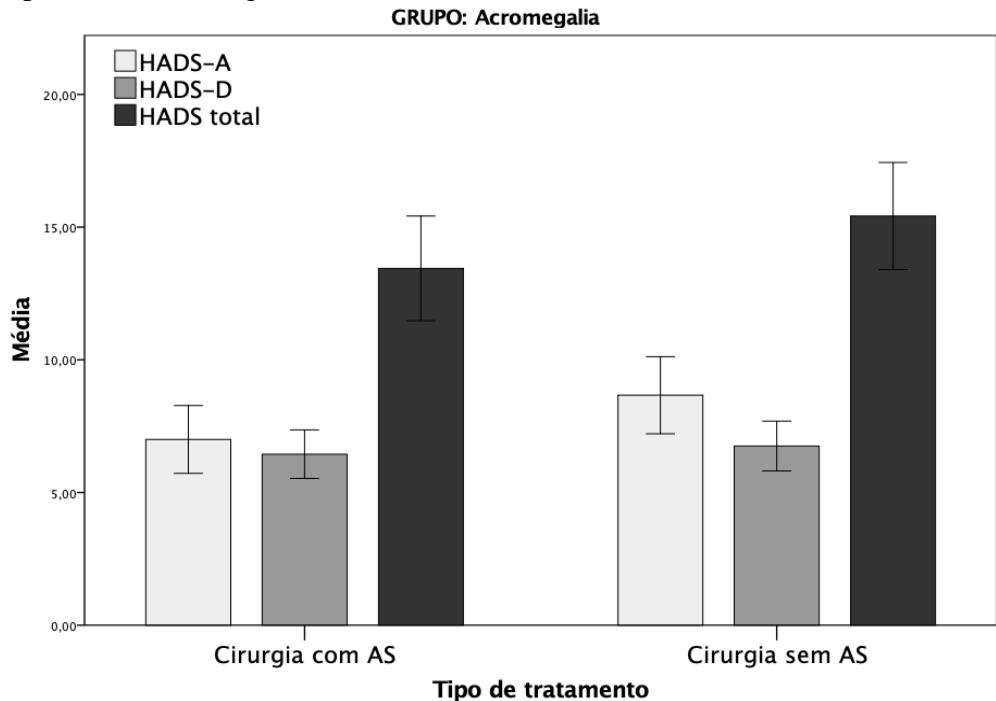
Em relação ao tratamento, não foi observada associação entre HADS e uso de análogos da somatostatina ou HADS e cirurgia transesfenoidal, conforme ilustrado nas Figuras 3 e 4.

Figura 3 – Média dos escores do HADS de acordo com tratamento medicamentoso dos pacientes acromegálicos



AS – análogos da somatostatina; AD – agonista dopaminérgico; HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-A – HADS-Ansiedade; HADS-D – HADS-Depressão.

Figura 4 – Média dos escores do HADS de acordo com o processo cirúrgico associado ou não ao análogo da somatostatina como tratamento dos pacientes acromegálicos

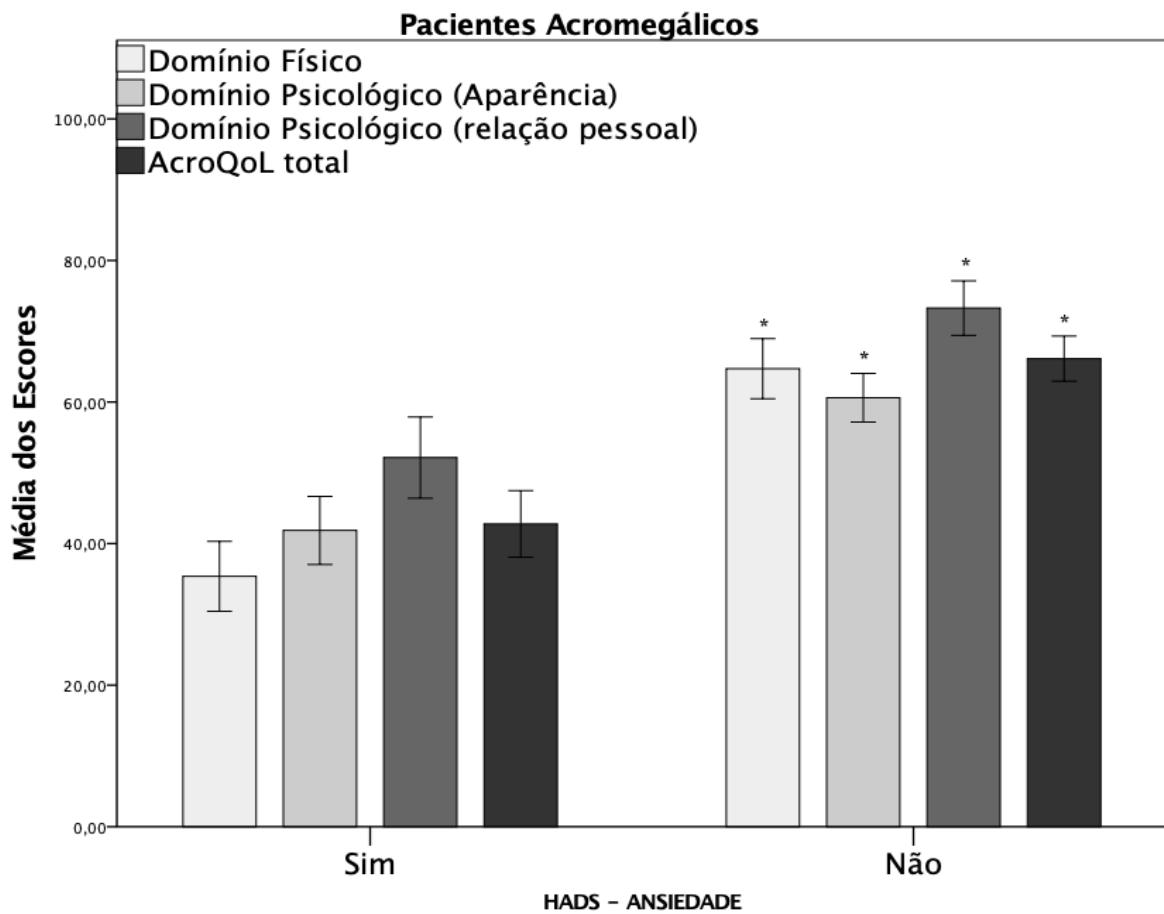


AS – análogos da somatostatina; HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-A – HADS-Ansiedade; HADS-D – HADS-Depressão.

4.6 Associação entre AcroQoL com HADS-A e HADS-D

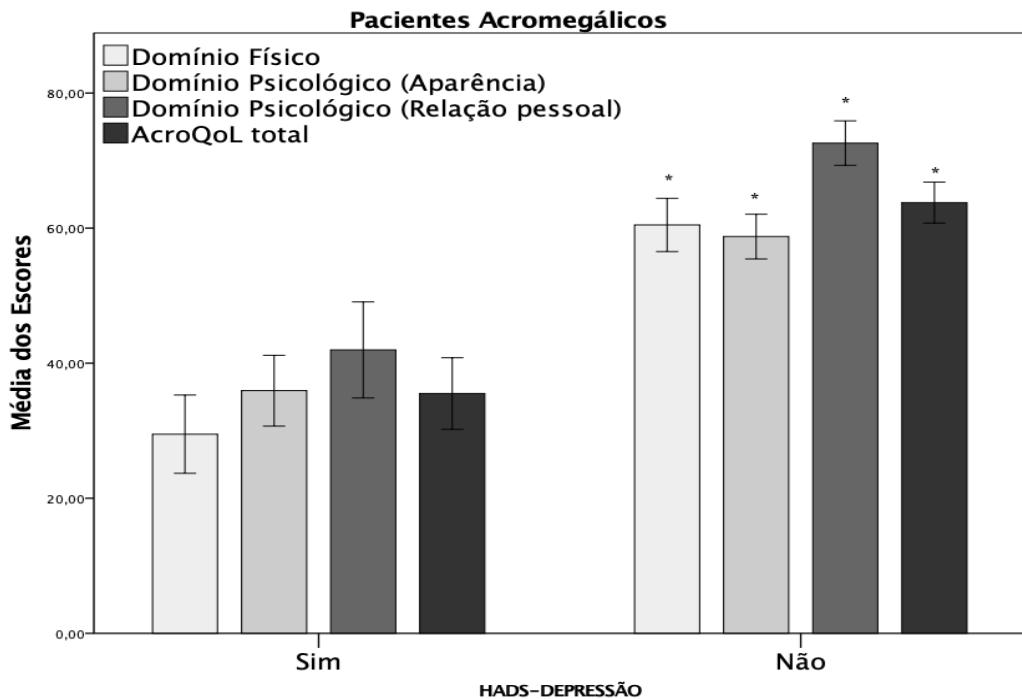
Os escores de todos os parâmetros do AcroQoL estiveram estatisticamente diminuídos ($p<0,05$) entre os que atingiram ponto de corte para HADS-A e para HADS-D, conforme ilustrado nas Figuras 5 e 6.

Figura 5 – Pontuação média do AcroQoL por domínio de acordo com a presença ou não de ansiedade baseada no HADS



*valor significativo: $p<0,05$: Média dos escores do AcroQoL em todos os domínios foi significativamente maior em pacientes sem ansiedade segundo HADS-A. AcroQoL – Acromegaly Quality of Life Questionnaire; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-A – HADS-Ansiedade p – nível de significância. SIM – HADS-A ≥ 9 ; NÃO – HADS-A <9 .

Figura 6 – Pontuação média do AcroQoL por domínio de acordo com a presença ou não de depressão baseada no HADS



*valor significativo: $p < 0,05$: Média dos escores do AcroQoL em todos os domínios foi significativamente maior em pacientes sem depressão segundo HADS-D. AcroQoL – Acromegaly Quality of Life Questionnaire; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-D – HADS-Depressão; p – nível de significância. SIM – HADS-D ≥ 9 ; NÃO – HADS-D < 9 .

As correlações entre parâmetros do AcroQoL com HADS estão resumidas na Tabela 10. Todos os parâmetros se correlacionaram negativamente de forma moderada ($r = -0,40$ a $-0,69$) a forte ($r = -0,70$ a $-0,89$).

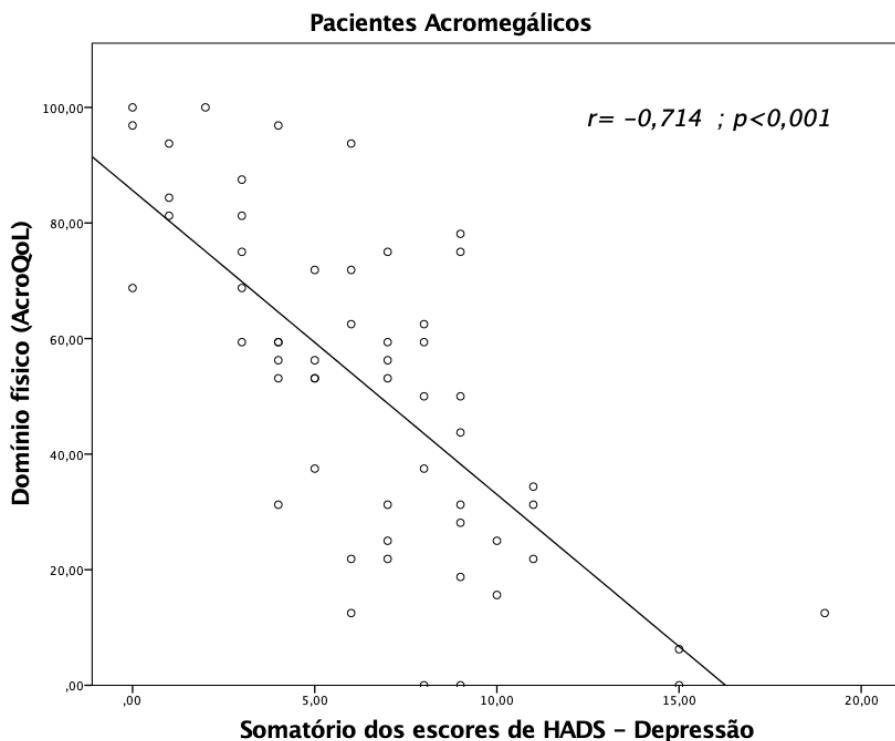
Tabela 10 – Correlação entre escores de HADS com escores de qualidade de vida (AcroQoL) em pacientes com acromegalia.

Parâmetros do AcroQoL	HADS-total		HADS - A		HADS - D	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
AcroQoL total	-0,679**	<0,001	-0,553**	<0,001	-0,702**	<0,001
Domínio Físico	-0,691**	<0,001	-0,562**	<0,001	-0,714**	<0,001
Domínio Psicológico (Aparência)	-0,559**	<0,001	-0,476**	<0,001	-0,550**	<0,001
Domínio Psicológico (Relação pessoal)	-0,557**	<0,001	-0,436**	<0,001	-0,597**	<0,001

$r = 1$: correlação perfeita; $r = 0,80 - <1$: muito alta; $r = 0,60 - <0,80$: alta; $r = 0,40 - <0,60$: moderada; $r = 0,20 - <0,40$: baixa; $r = 0 - <0,20$ muito baixa; $r = 0$: nula forte. AcroQoL – Acromegaly Quality of Life Questionnaire; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-A – HADS-Ansiedade; HADS-D – HADS-Depressão; p – nível de significância.; r – coeficiente de correlação.

HADS-D apresentou maior poder de correlação com a diminuição da qualidade de vida em todos os aspectos do AcroQoL se comparado à HADS-A. Foi observado que escores aumentados de HADS-D tiveram correlação alta com a diminuição da qualidade de vida geral ($r = -0,702$; $p < 0,001$) e com o domínio físico ($r = -0,714$; $p < 0,001$) dos pacientes com acromegalia, conforme ilustrado na Figura 7.

Figura 7 – Correlação entre escores de HADS – D e AcroQoL domínio físico



$r = -0,714$: correlação inversa forte entre média de pontuação do domínio físico do AcroQoL e depressão segundo HADS-D. AcroQoL – *Acromegaly Quality of Life Questionnaire*; HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade); HADS-D – HADS-Depressão; p – diferença entre às médias; r – coeficiente de correlação.

4.7 Correlação entre AcroQoL com controle da doença, tratamento, comorbidades e estilo de vida

Ao ser analisada a associação entre todos os parâmetros estudados (controle da doença, tratamento, comorbidades e estilo de vida) com os escores por domínio do AcroQoL, apenas a prática de atividade física pelos acromegálicos esteve relacionada positivamente com a qualidade de vida nos domínios físico e psicológico – aparência (Tabelas 11, 12 e 13).

Tabela 11 – Análise univariada de parâmetros relacionados ao controle da acromegalia, tratamento, comorbidades e estilo de vida com o AcroQoL domínio físico

Dependente: Domínio Físico				
	Beta	t	p	IC 95%
ANÁLISE UNIVARIADA				
Idade, anos	0,079	0,584	0,562	(-0,439 - 0,799)
Sexo	-0,079	-0,584	0,562	(-20,182 - 11,075)
IMC (Kg/m²)	-0,237	-1,727	0,09	(-3,346 - 0,252)
IMC (normal vs. sobrepeso)	-0,201	-1,449	0,154	(-39,748 - 6,435)
Queixas clínicas				
Cefaleia	0,216	1,624	0,11	(-2,865 - 27,264)
Cirurgia	0,196	1,382	0,173	(-5,034 - 27,193)
Controle da doença	0,1	0,682	0,499	(-10,938 - 22,136)
COMORBIDADES	-0,137	-1,017	0,314	(-29,59 - 9,671)
Diabetes melito 2	0,086	0,636	0,527	(-10,324 - 19,922)
Hipertensão arterial	0,008	0,061	0,952	(-14,804 - 15,731)
Apneia do sono	0,098	0,723	0,473	(-15,609 - 33,234)
Obesidade	0,155	1,141	0,259	(-10,556 - 38,426)
Dislipidemia	0,114	0,842	0,404	(-8,892 - 21,763)
Estilo de Vida				
Atividade física	-0,27	-2,042	0,046*	(-32,513 - -0,294)
Etilismo	-0,185	-1,372	0,176	(-31,993 - 5,998)
Tabagismo	-0,038	-0,277	0,783	(-65,815 - 49,842)
Ex-tabagismo	0,012	0,086	0,932	(-16,738 - 18,231)

*valor significativo: $p < 0,05$; AcroQoL – *Acromegaly Quality of Life Questionnaire*; IC – Intervalo de confiança; Beta – Coeficiente padronizado da regressão; IMC – índice de massa corpórea; p – nível de significância.

Tabela 12 – Análise univariada de parâmetros relacionados ao controle da acromegalia, tratamento, comorbidades e estilo de vida com o AcroQoL domínio psicológico (aparência)

Dependente: Domínio Psicológico (aparência)				
	Beta	t	p	IC 95%
ANÁLISE UNIVARIADA				
Idade, anos	0,028	0,209	0,835	(-0,46 - 0,568)
Sexo	-0,045	-0,331	0,742	(-15,11 - 10,824)
IMC (Kg/m²)	-0,068	-0,481	0,633	(-1,874 - 1,15)
IMC (normal vs. sobre peso)	-0,068	-0,485	0,63	(-23,884 - 14,587)
Queixas clínicas				
Cefaleia	0,238	1,805	0,077	(-1,239 - 23,571)
Cirurgia	-0,087	-0,605	0,548	(-17,554 - 9,437)
Controle da doença	-0,144	-0,987	0,329	(-20,349 - 6,956)
COMORBIDADES	-0,11	-0,815	0,419	(-22,938 - 9,677)
Diabetes melito 2	0,08	0,592	0,556	(-8,828 - 16,226)
Hipertensão arterial	0,063	0,467	0,643	(-9,68 - 15,551)
Apneia do sono	0,114	0,844	0,402	(-11,684 - 28,684)
Obesidade	0,101	0,737	0,465	(-12,847 - 27,764)
Dislipidemia	0,216	1,626	0,11	(-2,36 - 22,584)
Estilo de Vida				
Atividade física	-0,235	-1,761	0,084	(-25,28 - 1,64)
Etilismo	-0,082	-0,602	0,549	(-20,733 - 11,155)
Tabagismo	-0,007	-0,053	0,958	(-49,153 - 46,639)
Ex-tabagismo	0,183	1,304	0,198	(-5,118 - 24,046)

*valor significativo: $p < 0,05$. AcroQoL – *Acromegaly Quality of Life Questionnaire*; IC – Intervalo de confiança; Beta – Coeficiente padronizado da regressão; IMC – índice de massa corpórea; p – nível de significância.

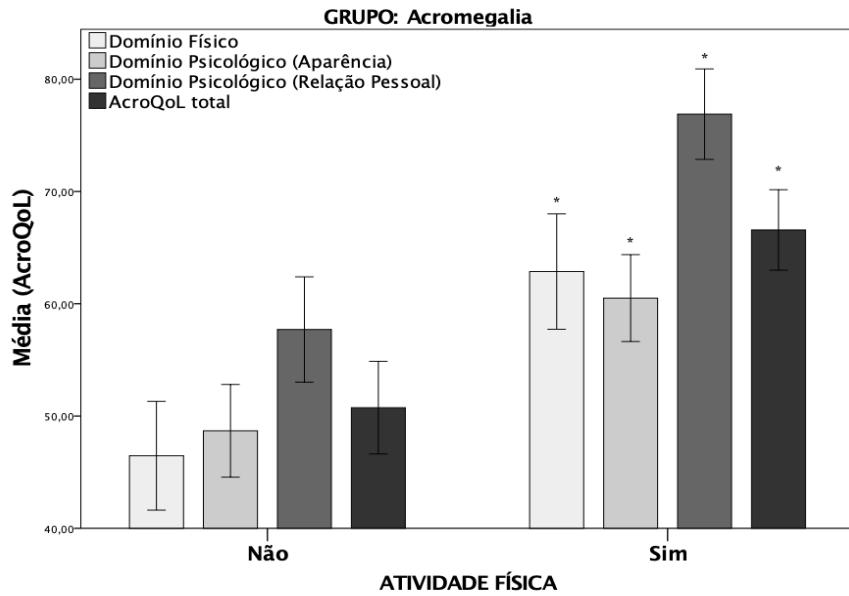
Tabela 13 – Análise univariada de parâmetros relacionados ao controle da acromegalia, tratamento, comorbidades e estilo de vida com o AcroQoL o domínio psicológico (relação pessoal)

	Dependente: Domínio Psicológico (relação pessoal)			
	Beta	t	p	IC 95%
ANÁLISE UNIVARIADA				
Idade, anos	0,033	0,242	0,81	(-0,523 - 0,667)
Sexo	-0,151	-1,124	0,266	(-23,193 - 6,527)
IMC (Kg/m2)	-0,075	-0,531	0,597	(-2,231 - 1,297)
IMC (normal vs. sobrepeso)	-0,182	-1,31	0,196	(-36,567 - 7,701)
Queixas clínicas				
Cefaleia	0,151	1,124	0,266	(-6,422 - 22,825)
Cirurgia	0,034	0,238	0,813	(-13,807 - 17,517)
Controle da doença	0,089	0,604	0,549	(-11,121 - 20,644)
COMORBIDADES	-0,105	-0,773	0,443	(-26,181 - 11,616)
Diabetes melito 2	0,079	0,582	0,563	(-10,301 - 18,72)
Hipertensão arterial	0,145	1,076	0,287	(-6,711 - 22,26)
Apneia do sono	-0,014	-0,099	0,921	(-24,695 - 22,362)
Obesidade	0,036	0,266	0,792	(-20,536 - 26,804)
Dislipidemia	0,142	1,051	0,298	(-6,97 - 22,319)
Estilo de Vida				
Atividade física	-0,33	-2,544	0,014*	(-34,309 - -4,059)
Etilismo	-0,066	-0,485	0,63	(-22,934 - 14,005)
Tabagismo	0,015	0,108	0,915	(-52,434 - 58,386)
Ex-tabagismo	0,159	1,128	0,265	(-7,421 - 26,429)

*valor significativo: $p<0,05$. AcroQoL – *Acromegaly Quality of Life Questionnaire*; IC – Intervalo de confiança; Beta – Coeficiente padronizado da regressão; IMC – índice de massa corpórea; p – nível de significância.

Foram criados dois grupos de acordo com a prática de atividade física para avaliar os diferentes níveis de escores entre os domínios do AcroQoL (Figura 8). Foi observado que quem praticava atividade física apresentou maior pontuação em todos os domínios do AcroQoL ($p<0,05$).

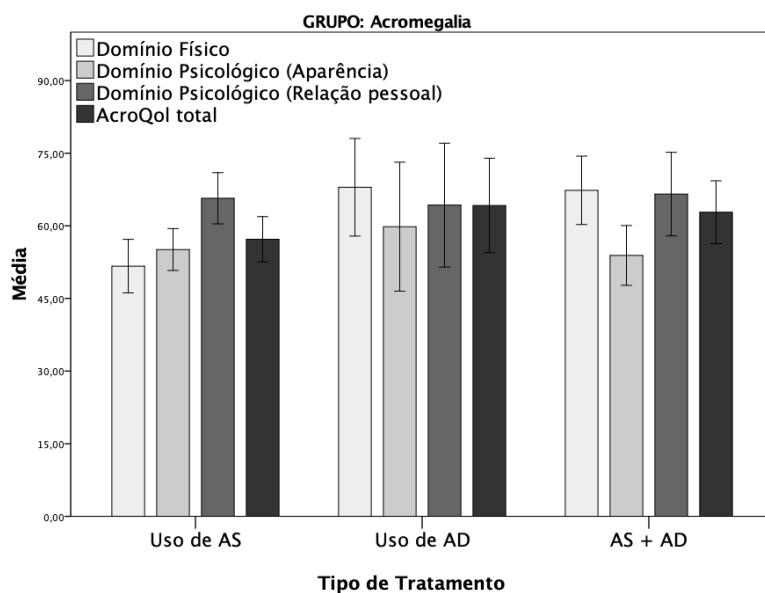
Figura 8 – Média dos escores do AcroQoL por domínio de acordo com a prática de atividade física entre os pacientes acromegálicos



*valor significativo: $p < 0,05$; Média dos escores do AcroQoL em todos os domínios foi significativamente maior em pacientes que praticam atividade física. AcroQoL= Acromegaly Quality of Life Questionnaire

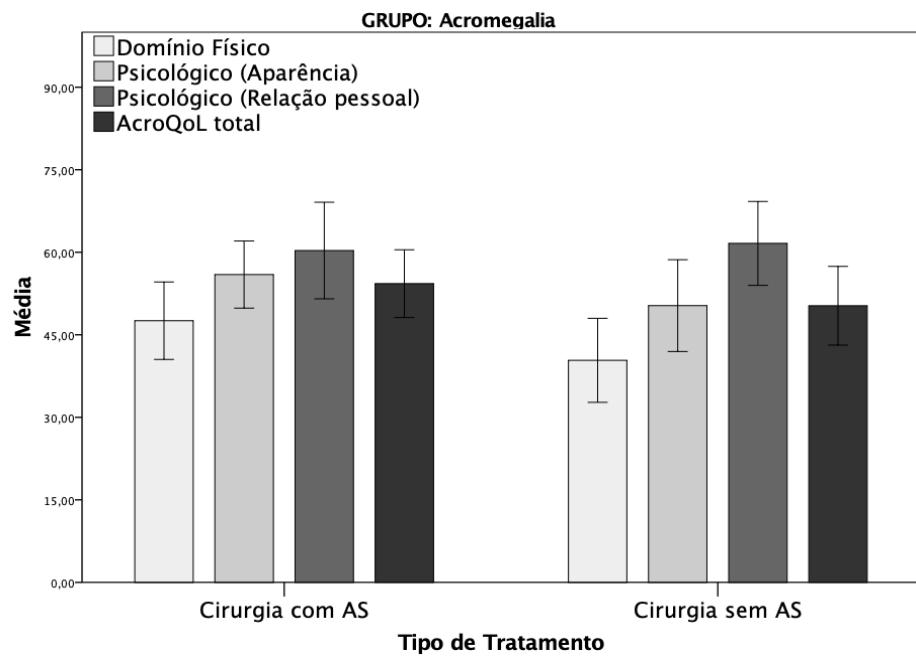
Com relação ao tratamento, não houve diferença estatística sob nenhum domínio do AcroQoL entre os grupos criados de acordo com a terapia: uso de análogos da somatostatina (Figura 9) ou cirurgia transesfenoidal (Figura 10).

Figura 9 – Média dos escores do AcroQoL por domínio de acordo com tratamento medicamentoso dos pacientes acromegálicos



AS: análogos da somatostatina; AD: agonista dopaminérgico; AcroQoL= Acromegaly Quality of Life Questionnaire

Figura 10 – Média dos escores do AcroQoL por domínio segundo cirurgia associado ou não ao análogo da somatostatina como tratamento dos pacientes acromegálicos



AS: análogos da somatostatina; AcroQoL= Acromegaly Quality of Life Questionnaire

5 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que o paciente com acromegalia tem prejuízo na qualidade de vida e frequência maior de depressão e ansiedade comparado com pessoas do mesmo contexto social, apesar de não ter sido obtido diferença significativa. Tais condições são independentes do controle bioquímico, critério que estabelece a remissão da doença, mas associadas principalmente ao estilo de vida do paciente.

5.1 Características sociodemográficas, tratamento e estilo de vida dos pacientes acromegálicos.

Na comparação das características sociodemográficas e do estilo de vida entre pacientes e controles, não houve diferença estatística. Porém, houve uma tendência para uma maior proporção de mulheres no grupo pacientes ($p=0,067$).

Mesmo não sendo uma doença ligada ao gênero (Holdaway; Rajasoorya, 1999), a maioria dos participantes com acromegalia no nosso estudo eram do sexo feminino. O fato de mulheres procurarem mais os serviços de saúde já é bem documentada, o que explica essa diferença (Prazeres; Santiago, 2015; Wei *et al.*, 2015).

Entre os controles, a presença do gênero feminino foi bastante expressiva (84,20%). Historicamente, a função do cuidado com a família e, portanto, também com os enfermos, é dada às mulheres (Lin; Fee; Wu, 2012). Os resultados encontrados em nosso trabalho corroboram dados já publicados cuja maioria dos acompanhantes são do sexo feminino (Desai *et al.*, 2016). Este fator pode ser um ponto limitante para obter a equivalência entre controles e pacientes.

5.2 A presença de comorbidades no paciente com acromegalia

A frequência de comorbidades em nosso estudo foi significativamente maior nos pacientes com acromegalia do que nos controles. Sabe-se que a acromegalia está associada a comorbidades variadas e as principais complicações incluem doenças cardiovasculares, respiratórias e metabólicas (Colao *et al.*, 2004; Pivonello *et al.*, 2017).

Todos os fatores de risco cardiovasculares analisados foram mais evidentes nos acromegálicos: diabetes ($p=0,003$), hipertensão ($p=0,004$), dislipidemias ($p=0,005$) e sobrepeso ($p=0,081$). Este é um fato esperado, uma vez que as complicações cardíacas estão entre as

principais condições clínicas responsáveis pelo aumento da mortalidade associada à doença e prejudicam a qualidade de vida do paciente (Abreu *et al.*, 2016; Colao, 2009) e o paciente do nosso estudo acumula vários fatores de risco.

5.3 O Tratamento da acromegalia

A monoterapia com os análogos da somatostatina foi a opção terapêutica mais prevalente no nosso estudo, apesar da cirurgia transesfenoidal ser a recomendada como primeira linha no tratamento da acromegalia (Katznelson *et al.*, 2014; Laws; Jane, 2005).

Quase metade dos pacientes já foi submetido ao processo cirúrgico, seja como monoterapia ou associado à terapia medicamentosa. Mesmo assim, os resultados são bem aquém de dados internacionais. Em um estudo realizado por Liu *et al.* (2018), 90,6% dos pacientes foram submetidos à cirurgia.

A maior frequência de pacientes em tratamento medicamentoso primário pode ser explicada pela baixa disponibilidade de cirurgia hipofisária no Sistema Único de Saúde (SUS), gerando longas filas de espera, e pela preferência de alguns pacientes pelo tratamento medicamento.

5.4 A presença de ansiedade e depressão na acromegalia

Ansiedade e depressão são transtornos influenciados pelo contexto social e cultural no qual o indivíduo está inserido (Hölzel *et al.*, 2011). Portanto, para observar se esses transtornos estavam associados à acromegalia *per se*, os acompanhantes dos participantes acromegálicos constituíram o grupo controle.

Em nosso estudo, 44,6% dos pacientes obtiveram ponto de corte para HADS-A e 28,6% para HADS-D. Apesar de não haver diferença estatística entre grupos quanto aos estados de depressão e ansiedade segundo o HADS, a frequência dessas psicopatologias nos pacientes é quase 2 vezes maior do que nos controles (44,6% vs. 26,3% para ansiedade e 28,6% vs. 15,8% para depressão), ainda que o grupo paciente ($n=59$) seja aproximadamente o triplo do grupo controle ($n=19$). Não foi possível equiparar os grupos quanto ao número de participantes, e, provavelmente, essa discrepância interferiu nesta análise comparativa.

Não foi observada associação entre controle da doença e presença de ansiedade ou depressão segundo HADS, sugerindo que estes transtornos no paciente acromegálico deste

estudo não estão relacionados aos níveis hormonais, corroborando estudos anteriores onde foi observado independência dos fatores (Celik; Kadioglu, 2013; Conagle *et al.*, 2015; Leon-Carrion *et al.*, 2010). As alterações sistêmicas induzidas pelo excesso prévio de GH e/ou IGF-1 podem não ser completamente revertidas mesmo após normalização dos níveis hormonais, isso pode incluir os efeitos do GH e / ou IGF-1 no sistema nervoso central (Biermasz *et al.*, 2005; Imran *et al.*, 2016; Tiemensma *et al.*, 2010). Nossa pesquisa não traz dados sobre tempo de diagnóstico da acromegalia, eletroencefalograma ou ressonância magnética que possam auxiliar na elucidação desta hipótese. Além disso, os fatores psicológicos são perceptíveis ao indivíduo diariamente, ao contrário dos níveis bioquímicos (Geraedts *et al.*, 2015). Portanto, aspectos relacionados ao humor, manutenção da vida diária, perspectiva com o futuro, motivação e relações pessoais que foram contemplados com o HADS podem exercer uma influência maior para o indivíduo que as taxas hormonais controladas.

Os dados sobre a frequência de psicopatologias em acromegálicos e o nível de significância comparado com controles saudáveis encontrados na literatura é bastante heterogêneo. Crespo *et al.* (2015) relataram diferença significativa entre acromegálicos e controles saudáveis para depressão e ansiedade, enquanto Sievers *et al.* (2009) observaram diferença apenas para depressão e Leon-carrión *et al.* (2010) evidenciaram depressão em 62,5% dos acromegálicos. Além das diferenças naturais entre populações, não há um instrumento padronizado para mensurar psicopatologias em acromegálicos, o que dificulta a análise equiparada dos diferentes trabalhos. Assim como existe um questionário validado e específico para mensurar a qualidade de vida do acromegálico, é interessante o desenvolvimento de um instrumento para avaliar psicopatologias.

O HADS evidenciou frequência maior de depressão e ansiedade comparado aos casos já diagnosticados dessas psicopatologias nos dois grupos. Por tratar-se de um questionário, o HADS não tem poder de diagnóstico, porém podemos sugerir que haja o subdiagnóstico desses transtornos na amostra estudada. No caso de pacientes, os sintomas da acromegalia, como disfunção erétil, dor de cabeça, arritmias, dispneia (Colao *et al.*, 2020; Pivonello *et al.*, 2017), são comuns à depressão ou à ansiedade e podem ser fatores confundidores no diagnóstico das psicopatologias.

Transtornos afetivos, como ansiedade e depressão, são comuns em doenças crônicas e incapacitantes. Em um estudo realizado com adolescentes asmáticos não controlados e com as mães desses pacientes, foi observado estados de depressão em 31% e 79%, respectivamente, e ansiedade em 62% e 89% utilizando a escala HADS como instrumento (Licari *et al.*, 2019), evidenciando que as doenças tendem a afetar não apenas o paciente, mas toda a família. Nossos

dados corroboram esta afirmação, pois não foi observada diferença significativa entre os grupos em relação a estado de ansiedade ($p=0,159$) ou depressão ($p=0,269$).

Em um estudo qualitativo realizado por Andela *et al.* (2019) com parceiros de pacientes com doenças pituitárias, os principais problemas relatados foram: preocupação com a doença hipofisária, descrença no tratamento e falta de informação sobre a doença do cônjuge, além de relatarem falta de suporte psicológico, ratificando que o processo da doença hipofisária é compartilhado com o paciente e com o acompanhante. Portanto, é importante que haja ações direcionadas para o bem-estar de ambos.

Conaglen *et al.* (2015) documentaram que não houve diferença significativa em relação à média da HADS comparando pacientes com acromegalia, pacientes com tumores pituitários não funcionantes e controles saudáveis. No entanto, analisados os participantes obesos separadamente, os escores de depressão e ansiedade foram piores no grupo de pacientes com acromegalia.

Em nosso estudo, pacientes com cefaleia e depressão diagnosticada foram associados de forma significativa à ansiedade segundo a HADS-A ($p=0,035$) ($p=0,002$). A presença conjunta de depressão, ansiedade e dor de cabeça já foi documentada em outros estudos (Hamelsky; Lipton, 2006; Lampl *et al.*, 2016), porém ainda permanece desconhecido qual dos fatores é o desencadeador.

Os pacientes etilistas foram relacionados com a ausência de ansiedade conforme HADS-A ($p=0,035$). O álcool tem propriedades ansiolíticas e a curto prazo pode reduzir a ansiedade e atuar como um facilitador de interações sociais (Goodman; Stiksma; Kashdan, 2018; Terlecki; Buckner, 2015), o que pode explicar a associação negativa entre consumo de álcool e ansiedade em nosso estudo. Nesta pesquisa não houve a estratificação por frequência ou volume de ingestão alcoólica, portanto, mesmo os pacientes que bebem socialmente foram categorizados como “sim” para etilismo. Este é um fator que pode confundir, pois em alcoólatras a ansiedade é uma desordem bem evidenciada (Gallagher *et al.*, 2017).

Para HADS-D, apenas o parâmetro dislipidemia ($p=0,039$) apresentou significância. Nossos dados corroboram Serpytis *et al.* (2018) que evidenciou associação entre hipercolesterolemia e depressão segundo HADS. De acordo com um estudo brasileiro, a hipercolesterolemia está relacionada diretamente com a redução da neurogênese, tornando-se um fator potencial ao desenvolvimento de depressão (Engel, 2016).

Ainda não está claro se o aumento do risco de distúrbios afetivos na acromegalia é devido aos efeitos do GH e excesso de IGF-1 na função cerebral, ou se esses pacientes estão

angustiados e mais propenso a desenvolver psicopatologia por causa de suas doenças, suas morbidades associadas e / ou tratamento (Crespo *et al.*, 2015).

O presente estudo teve como objetivo identificar possíveis casos de depressão e/ou ansiedade. Sabe-se que a confirmação diagnóstica dessas alterações depende de avaliações fisiológicas, comportamentais, culturais, cognitivas e afetivas que devem ser realizadas por profissional capacitado através de consultas e acompanhamento do paciente. No entanto, a utilização do HADS, um instrumento simples e de fácil preenchimento, constitui uma importante ferramenta que pode ser utilizada no acompanhamento do acromegálico e de sua família, pois, possivelmente, os dois grupos sofrem com o curso da doença.

5.5 A qualidade de vida do paciente com acromegalia

A pontuação geral obtida pelo AcroQoL em nosso estudo foi de $55,70 \pm 23,48$. Apesar de não haver ponto de corte para distinguir entre uma boa e má qualidade de vida, mas considerando que a pontuação máxima é 100, pode-se aferir que a QV do paciente acromegálico é regular. A pontuação média do AcroQoL observada em uma revisão sistemática foi de 62,7 (intervalo 46,6–87,0) em estudos transversais (Geraedts *et al.*, 2017), similar aos escores do nosso trabalho. Quando comparada à QV média global de pacientes antes e depois do esquema terapêutico (monoterapia com cabergolina até semana 12, associação com pegvisomantato até semana 30 e monoterapia com PEG até semana 42), não foi observada diferença entre os tratamentos, com média AcroQoL geral: 69 ± 17 (sem. 0), 71 ± 18 (sem. 18), 72 ± 18 (sem. 30) e 74 ± 18 (sem. 42) (Higham *et al.*, 2012). No entanto, avaliar a qualidade de vida utilizando a pontuação global torna impossível distinguir aspectos físicos, psicológicos e sociais que são dimensões recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (Felt *et al.*, 2015).

Nosso estudo identificou o domínio físico como o mais comprometido na qualidade de vida ($51,61 \pm 28,10$), seguido pelo domínio psicológico subdomínio aparência ($52,23 \pm 23,24$). Os dados corroboram outros trabalhos, cujos domínios físico e psicológico-aparência apresentaram menores escores (Hua; Yan; Chang, 2006; Imran *et al.*, 2016). As limitações físicas e psicológicas, mudanças na aparência, problemas articulares e dores que permanecem mesmo após cura prolongada prejudicam a QV do acromegálico (Biermasz *et al.*, 2005; Crespo; Valassi; Webb, 2017; Miller *et al.*, 2008; Roerink *et al.*, 2015; Webb *et al.*, 2006).

Por outro lado, as relações interpessoais mostraram ser o domínio menos afetado ($63,21 \pm 26,80$), identificando que o paciente acromegálico deste estudo procura manter relações com outras pessoas, o que é crucial para o bem-estar social.

Nossos dados apontam que não houve associação entre controle hormonal da doença e qualidade de vida. Este é um achado importante, pois reforça a necessidade de incluir a percepção do paciente sobre sua saúde como desfecho clínico, além dos parâmetros bioquímicos. Ainda não há consenso sobre a contribuição do controle da doença na qualidade de vida do paciente acromegálico. Alguns estudos demonstram haver correlação positiva entre níveis normalizados de GH e IGF-1 e qualidade de vida (Paisley *et al.*, 2007; Trepp *et al.*, 2005), enquanto outros relatam independência dos parâmetros (Åberg; Brywe; Isgaard, 2006; Biermasz *et al.*, 2004; Postma *et al.*, 2012; T'sjoen *et al.*, 2007; Tiemensma *et al.*, 2015). As divergências entre os dados reforçam a importância de estimular estudos dessa natureza para que haja elucidação sobre a correlação entre qualidade de vida e controle bioquímico da doença.

Nosso estudo evidenciou que a prática de atividade física contribuiu com melhor percepção dos pacientes quanto ao aspecto físico e de aparência, além de estar associada à melhor qualidade de vida do paciente acromegálico sob todos os domínios do AcroQoL. Dados sobre a influência dos exercícios na qualidade de vida do acromegálico ainda são escassos, porém há evidência de que a reabilitação domiciliar orientada por terapeutas melhora a qualidade de vida do paciente (Lima *et al.*, 2019) e que, mesmo em curto período, a prática de exercícios físicos melhora o desempenho, a atividade muscular, a composição de gordura corporal e o equilíbrio dinâmico na acromegalia (Haliloglu *et al.*, 2019; Hatipoglu *et al.*, 2015). Hatipoglu *et al.* (2014) relataram que a prática de exercício físico por um grupo de acromegálicos durante três meses foi capaz de melhorar a percepção corporal dos pacientes e diminuir, ainda que sem diferença significativa, o IMC e os níveis de IGF-1. Os dados da nossa pesquisa reforçam a importância do exercício como método adjuvante na rotina dos pacientes com acromegalia, melhorando a percepção do mesmo sobre sua vida. Importante que este hábito seja incentivado durante consulta médica, mas observando as limitações físicas do paciente. A inclusão do profissional de educação física neste processo é fundamental para que o paciente pratique o exercício físico mais adequado à sua condição. Dores articulares e musculoesqueléticas estão presentes em até 90% dos acromegálicos (Wassenaar *et al.*, 2010) e este pode ser um fator que dificulta a prática de atividade física pelo acromegálico.

Pesquisas futuras podem ser realizadas a fim de esclarecer a relação causa-efeito entre as variáveis.

O AcroQoL é específico para acromegálicos, portanto, não foi avaliada a qualidade de vida nos controles. Pesquisas futuras do nosso grupo de estudos poderão utilizar questionários

genéricos, como o World Health Organization Quality of Life (*WHOQOL*), e comparar a qualidade de vida entre os grupos.

5.6 Associação entre qualidade de vida e sintomas de depressão e ansiedade

A associação entre psicopatologia e percepção prejudicada da qualidade de vida já é bem documentada (Rapaport *et al.*, 2005; Geraedts *et al.*, 2015) e também foi observada em nosso estudo.

Houve correlação negativa de moderada a forte entre todos os domínios do AcroQoL e os escores para depressão e ansiedade do HADS, o que reforça o poder de associação entre os dois instrumentos. As correlações entre AcroQoL total e AcroQoL domínio físico com o HADS-D foram as de maior poder, sugerindo que a depressão tem maior influência sob a qualidade de vida do paciente com acromegalia do que a ansiedade, principalmente no domínio físico. Estes achados corroboram estudo anterior, em que a depressão e a qualidade de vida, mensurada por dois questionários, correlacionaram-se com maior poder do que ansiedade. O mesmo trabalho sugere que a redução na qualidade de vida do paciente com acromegalia se deve, principalmente, à presença de psicopatologias (Geraedts *et al.*, 2015). Portanto, é importante a inclusão da pesquisa por transtornos psiquiátricos no acompanhamento do acromegálico e, quando necessário, encaminhar o paciente para consulta com equipe de saúde mental. Desta forma, é evitado o subdiagnóstico e o paciente recebe tratamento especializado, melhorando sua qualidade de vida.

Um importante achado neste estudo é a associação entre fatores mutáveis, qualidade de vida e estados de depressão e ansiedade. A adoção de hábitos de vida saudáveis, como a prática de exercícios físicos e alimentação equilibrada a fim de controlar dislipidemias, e a identificação e tratamento de psicopatologias podem melhorar a percepção do paciente sobre sua vida, independente do controle hormonal da doença.

5.7 Vantagens e limitações

Estudos sobre a qualidade de vida do paciente com acromegalia ainda são escassos, parte pela preocupação recente com este desfecho e por outro lado pela natureza rara da doença. Ainda não está claro quais fatores exercem influência na qualidade de vida do acromegálico e nosso estudo contemplou variáveis diversas (estilo de vida, tratamento, psicopatologia, comorbidades) a fim de contribuir com esta elucidação.

Não encontramos na literatura nenhum estudo que comparasse pacientes com acromegalia e seus acompanhantes quanto a aspectos psicológicos. Este desenho foi projetado para que pudéssemos observar se a presença de psicopatologias na acromegalia estava relacionada primariamente à doença ou a fatores sociais. A presença de um acompanhante durante consulta ou para receber medicamento não é obrigatória, portanto, o nosso N para este grupo foi pequeno.

Por tratar-se de um estudo transversal não foi possível estabelecer relações de causa e efeito.

6 CONCLUSÃO

A qualidade de vida do paciente com acromegalia deste estudo mostrou-se prejudicada principalmente sob o aspecto físico e poucos eram diagnosticados com ansiedade e/ou depressão.

O predomínio dos pacientes com acromegalia deste estudo foram mulheres, com idade média de 54 anos, acima do peso, que não praticavam atividade física, não ingeriam bebida alcoólica e não fumavam. Os análogos da somatostatina foram a principal escolha terapêutica para o tratamento da acromegalia.

Observamos que a frequência de estados de ansiedade e depressão mensurada por questionário foi maior do que o diagnóstico prévio da doença, sugerindo subdiagnóstico desses transtornos.

Houve associação entre diagnóstico clínico de depressão e presença de cefaleia com estado de ansiedade e entre dislipidemia e estado de depressão, sem associações com controle da doença, comorbidades ou tratamento da acromegalia.

O controle da doença e as modalidades de tratamentos não tiveram associação com a qualidade de vida, ao passo que a prática de atividade física esteve relacionada positivamente com este parâmetro nos aspectos físico e psicológico – aparência.

Qualidade de vida, ansiedade e depressão são parâmetros associados, porém o estado de depressão parece ter maior poder sob a qualidade de vida, principalmente no aspecto geral e físico.

A independência entre qualidade de vida, depressão e ansiedade com o controle bioquímico da doença reforça a necessidade de incluir no seguimento do paciente com acromegalia instrumentos que mensurem a qualidade de vida e pesquisem psicopatologias.

Diante disso, outros parâmetros, como a pesquisa e o tratamento de psicopatologias e a adoção de hábitos saudáveis, devem ser estimulados e incluídos no seguimento do paciente.

REFERÊNCIAS

- ÅBERG, N. D.; BRYWE, K. G.; ISGAARD, J. Aspects of growth hormone and insulin-like growth factor-I related to neuroprotection, regeneration, and functional plasticity in the adult brain. **The Scientific World Journal**, v. 6, p. 53–80, 2006.
- ABREU, A. *et al.* Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. **Pituitary**, v. 19, n. 4, p. 448–457, 2016.
- ALDALLAL, S. Acromegaly: A challenging condition to diagnose. **International Journal of General Medicine**, v. 11, p. 337–343, 2018.
- ALIBAS, H. *et al.* Evaluation of depressive mood and cognitive functions in patients with acromegaly under somatostatin analogue therapy. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 40, n. 12, p. 1365–1372, 2017.
- ANAGNOSTIS, P. *et al.* Psychological profile and quality of life in patients with acromegaly in Greece. Is there any difference with other chronic diseases? **Endocrine**, v. 47, n. 2, p. 564–571, 2014.
- ANDELA, C. D. *et al.* Quality of life (QoL) impairments in patients with a pituitary adenoma: a systematic review of QoL studies. **Pituitary**, v. 18, n. 5, p. 752–776, 2015.
- ANDELA, C. D. *et al.* The partner's perspective of the impact of pituitary disease: Looking beyond the patient. **Journal of Health Psychology**, v. 24, n. 12, p. 1687–1697, 2019.
- BADIA, X. *et al.* Acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL). **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 2, p. 1–6, 2004.
- BEN-SHLOMO, A. *et al.* Clinical, quality of life, and economic value of acromegaly disease control. **Pituitary**, v. 14, n. 3, p. 284–294, 2011.
- BEN-SHLOMO, A.; MELMED, S. Somatostatin agonists for treatment of acromegaly. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 286, n. 1–2, p. 192–198, 2008.
- BIERMASZ, N. R. *et al.* Decreased quality of life in patients with acromegaly despite long-term cure of growth hormone excess. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n. 11, p. 5369–5376, 2004.
- BIERMASZ, N. R. *et al.* Morbidity after long-term remission for acromegaly: Persisting joint-related complaints cause reduced quality of life. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 90, n. 5, p. 2731–2739, 2005.
- BOGUSZEWSKI, C. L. *et al.* Brazilian multicenter study on pegvisomant treatment in acromegaly. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 63, n. 4, p. 328–336, 2019.

BRASIL. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS. (org.). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 42 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Acromegalia.pdf. Acesso em: 23 ago. 2020.

CLAESSEN, K. M. J. *et al.* Progression of acromegalic arthropathy despite long-term biochemical control: a prospective, radiological study. **European Journal Of Endocrinology**, v. 167, n. 2, p. 235-244, 2012.

CELIK, O. *et al.* Quality of life in female patients with acromegaly. **Journal Of Endocrinological Investigation**, [S.L.], v. 36, n. 6, p. 412-416, jun. 2013.

COLAO, A. *et al.* Systemic Complications of Acromegaly: Epidemiology, Pathogenesis, and Management. **Endocrine Reviews**, v. 25, n. 1, p. 102–152, 2004.

COLAO, A. 5 Long-term acromegaly and associated cardiovascular complications: a case-based review. **Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 23, n. SUPPL. 1, p. S31–S38, 2009.

COLAO, A. *et al.* Acromegaly. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 5, n. 1, p. 1–17, 2019.

COLAO, A. *et al.* Association between biochemical control and comorbidities in patients with acromegaly: an Italian longitudinal retrospective chart review study. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 43, n. 4, p. 529–538, 2020.

CONAGLEN, H. M. *et al.* Body image disturbance in acromegaly patients compared to nonfunctioning pituitary adenoma patients and controls. **International Journal of Endocrinology**, v. 2015, 2015.

COOPMANS, E. C. *et al.* The position of combined medical treatment in acromegaly. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 63, n. 6, p. 646–652, 2019.

CORTET-RUDELLI, C. *et al.* La bouche de l'acromégale. **La Presse Médicale**, v. 46, n. 9, p. 831-837, 2017.

CRESPO, I. *et al.* Impaired decision making and delayed memory are related with anxiety and depressive symptoms in acromegaly. **Endocrine**, v. 50, n. 3, p. 756–763, 2015.

CRESPO, I.; VALASSI, E.; WEBB, S. M. Update on quality of life in patients with acromegaly. **Pituitary**, v. 20, n. 1, p. 185–188, 2017.

DIMOPOULOU, C *et al.* Clinical characteristics of pain in patients with pituitary adenomas. **European Journal Of Endocrinology**, v. 171, n. 5, p. 581-591, 2014.

DIMOPOULOU, C. *et al.* Body Image Perception in Acromegaly Is Not Associated with Objective Acromegalic Changes but Depends on Depressive Symptoms. **Neuroendocrinology**, v. 105, n. 2, p. 115-122, 2016.

- DE PABLOS-VELASCO, P. *et al.* Diagnosis, treatment and follow-up of patients with acromegaly in a clinical practice setting in Spain: the ACROPRAXIS program Delphi survey. **Pituitary**, v. 23, n. 2, p. 129–139, 2020.
- DESAI, A. D. *et al.* Caregiver Perceptions of Hospital to Home Transitions According to Medical Complexity: A Qualitative Study. **Academic Pediatrics**, v. 16, n. 2, p. 136–144, 2016.
- DRAKE, W. M. *et al.* Successful treatment of resistant acromegaly with a growth hormone receptor antagonist. **European Journal of Endocrinology**, v. 145, n. 4, p. 451–456, 2001.
- DRISKELL, L. D.; STAROSTA, A. J.; BRENNER, L. A. Clinical utility and measurement characteristics of the hospital anxiety and depression scale for individuals with traumatic brain injury. **Rehabilitation Psychology**, v. 61, n. 1, p. 112–113, 2016.
- ENGEL, D. EVIDÊNCIAS EXPERIMENTAIS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A HIPERCOLESTEROLEMIA E A DEPRESSÃO : ENVOLVIMENTO DA NEUROGÊNESE HIPOCAMPAL Florianópolis Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária. 2016.
- ERRIDGE, S. C. *et al.* Radiotherapy for pituitary adenomas: Long-term efficacy and toxicity. **Radiotherapy and Oncology**, v. 93, n. 3, p. 597–601, 2009.
- FATTAH, S.; BRAYDEN, D. J. Progress in the formulation and delivery of somatostatin analogs for acromegaly. **Therapeutic Delivery**, v. 8, n. 10, p. 867–878, 2017.
- FELT, J. M. *et al.* Total score or subscales in scoring the acromegaly quality of life questionnaire: Using novel confirmatory methods to compare scoring options. **European Journal of Endocrinology**, v. 173, n. 1, p. 37–42, 2015.
- FLESERIU, M. *et al.* Development of a novel patient-reported measure for acromegaly: the acro-tsq. **Pituitary**, v. 22, n. 6, p. 581–593, 2019.
- FLITSCH, J. *et al.* Emotional disorders in patients with different types of pituitary adenomas and factors affecting the diagnostic process. **Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 108, n. 07, p. 480-485, 2000.
- FRANCK, S. E. *et al.* Combined treatment of somatostatin analogues with pegvisomant in acromegaly. **Endocrine**, v. 52, n. 2, p. 206–213, 2016.
- FREDA, P. U. *et al.* Basal and glucose-suppressed GH levels less than 1 µg/L in newly diagnosed acromegaly. **Pituitary**, v. 6, n. 4, p. 175–180, 2003.
- GADELHA, M. R. *et al.* Somatostatin receptor ligands in the treatment of acromegaly. **Pituitary**, v. 20, n. 1, p. 100–108, 2017.
- GADELHA, M. R. *et al.* Systemic complications of acromegaly and the impact of the current treatment landscape: An update. **Endocrine Reviews**, v. 40, n. 1, p. 268–332, 2018.

GALLAGHER, C. *et al.* Anxiety and depression among patients with alcohol dependence: co-morbid or substance-related problems?. **Irish Journal Of Psychological Medicine**, v. 35, n. 2, p. 121-126, 2017.

GATTO, F. *et al.* Current perspectives on the impact of clinical disease and biochemical control on comorbidities and quality of life in acromegaly. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 20, n. 3, p. 365–381, 2019.

GERAEDTS, V. J. *et al.* Health outcomes in acromegaly: Depression and anxiety are promising targets for improving reduced quality of life. **Frontiers in Endocrinology**, v. 5, n. DEC, p. 1–8, 2014.

GERAEDTS, V. J. *et al.* Predictors of quality of life in acromegaly: No consensus on biochemical parameters. **Frontiers in Endocrinology**, v. 8, n. MAR, p. 1–14, 2017.

GIUSTINA, A. *et al.* Expert consensus document: A consensus on the medical treatment of acromegaly. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 10, n. 4, p. 243–248, 2014.

GLOBENEWSWIRE. **Chiasma Announces FDA Approval of MYCAPSSA® (Octreotide) Capsules, the First and Only Oral Somatostatin Analog.** Disponível em:<https://www.globenewswire.com/news-release/2020/06/26/2054210/0/en/Chiasma-Announces-FDA-Approval-of-MYCAPSSA-Octreotide-Capsules-the-First-and-Only-Oral-Somatostatin-Analog.html>. Acesso em: 02 ago. 2020.

GOODMAN, F. R.; STIKSMA, M. C.; KASHDAN, T. B. Social Anxiety and the Quality of Everyday Social Interactions: The Moderating Influence of Alcohol Consumption. **Behavior Therapy**, v. 49, n. 3, p. 373–387, 2018.

HALILOGLU, O. *et al.* Static and dynamic balances of patients with acromegaly and impact of exercise on balance. **Pituitary**, v. 22, n. 5, p. 497–506, 2019.

HAMELSKY, S. W.; LIPTON, R. B. Psychiatric comorbidity of migraine. **Headache**, v. 46, n. 9, p. 1327–1333, 2006.

HATIPOGLU, E. *et al.* Impact of exercise on quality of life and body-self perception of patients with acromegaly. **Pituitary**, v. 17, n. 1, p. 38–43, 2014.

HATIPOGLU, E. *et al.* Physical and cardiovascular performance in cases with acromegaly after regular short-term exercise. **Clinical Endocrinology**, v. 83, n. 1, p. 91–97, 2015.

HIGHAM, C. E. *et al.* Effective combination treatment with cabergoline and low-dose pegvisomant in active acromegaly: A prospective clinical trial. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 97, n. 4, p. 1187–1193, 2012.

HOLDAWAY, I. M.; RAJASOORYA, C. Epidemiology of Acromegaly. **Pituitary**, v. 2, n. 1, p. 29–41, 1999.

HÖLZEL, L. *et al.* Risk factors for chronic depression — A systematic review. **Journal Of Affective Disorders**, v. 129, n. 1-3, p. 1-13, 2011.

- HUA, S. C.; YAN, Y. H.; CHANG, T. C. Associations of remission status and lanreotide treatment with quality of life in patients with treated acromegaly. **European Journal of Endocrinology**, v. 155, n. 6, p. 831–837, 2006.
- IMRAN, S. A. *et al.* Morphometric changes correlate with poor psychological outcomes in patients with acromegaly. **European Journal of Endocrinology**, v. 174, n. 1, p. 41–50, 2016.
- ISHIKAWA, T. *et al.* Quality of Life Changes Before and After Transsphenoidal Surgery for Sellar and Parasellar Lesions. **World Neurosurgery**, v. 122, p. e1202–e1210, 2018.
- JAYASENA, C. N. *et al.* The effects of long-term growth hormone and insulin-like growth factor-1 exposure on the development of cardiovascular, cerebrovascular and metabolic comorbidities in treated patients with acromegaly. **Clinical Endocrinology**, v. 75, n. 2, p. 220–225, 2011.
- JONAS, C.; MAITER, D.; ALEXOPOULOU, O. Evolution of Glucose Tolerance after Treatment of Acromegaly: A Study in 57 Patients. **Hormone and Metabolic Research**, v. 48, n. 5, p. 299–305, 2016.
- KATZNELSON, L. *et al.* Acromegaly: An endocrine society clinical practice guideline. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 99, n. 11, p. 3933–3951, 2014.
- KAUPPINEN-MÄKELIN, R. *et al.* Quality of life in treated patients with acromegaly. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 91, n. 10, p. 3891–3896, 2006.
- KOPCHICK, J. J. *et al.* Growth Hormone Receptor Antagonists: discovery, development, and use in patients with acromegaly. **Endocrine Reviews**, v. 23, n. 5, p. 623–646, 2002.
- KREUTZER, J. *et al.* Surgical management of GH-secreting pituitary adenomas: An outcome study using modern remission criteria. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 86, n. 9, p. 4072–4077, 2001.
- KUHN, E.; CHANSON, P. Cabergoline in acromegaly. **Pituitary**, v. 20, n. 1, p. 121–128, 2017.
- KUNZLER, L. S.; NAVES, L. A.; CASULARI, L. A. Cognitive-behavioral therapy improves the quality of life of patients with acromegaly. **Pituitary**, v. 21, n. 3, p. 323–333, 2018.
- KYRIAKAKIS, N. *et al.* Impaired quality of life in patients with treated acromegaly despite long-term biochemically stable disease: results from a 5-years prospective study. **Clinical Endocrinology**, v. 86, n. 6, p. 806–815, 2017.
- LAMPL, C. *et al.* Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. **Journal of Headache and Pain**, v. 17, n. 1, 2016.
- LAVRENTAKI, A. *et al.* Epidemiology of acromegaly: review of population studies. **Pituitary**, v. 20, n. 1, p. 4–9, 2017.
- LAWS, E. R.; JANE, J. A. Neurosurgical approach to treating pituitary adenomas. **Growth Hormone and IGF Research**, v. 15, n. SUPPL., p. 36–41, 2005.

- LELY, A. J. D. *et al.* Long-term treatment of acromegaly with pegvisomant, a growth hormone receptor antagonist. **The Lancet**, v. 358, n. 9295, p. 1754–1759, 2001.
- LEON-CARRION, J. *et al.* Evidence of cognitive and neurophysiological impairment in patients with untreated naïve acromegaly. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 95, n. 9, p. 4367–4379, 2010.
- LICARI, A. *et al.* Anxiety and depression in adolescents with asthma and in their parents: A study in clinical practice. **Monaldi Archives for Chest Disease**, v. 89, n. 3, p. 15–19, 2019.
- LIMA, T. R. L. *et al.* Physical exercise improves functional capacity and quality of life in patients with acromegaly: a 12-week follow-up study. **Endocrine**, v. 66, n. 2, p. 301–309, 2019.
- LIN, I. F.; FEE, H. R.; WU, H. S. Negative and Positive Caregiving Experiences: A Closer Look at the Intersection of Gender and Relationship. **Family Relations**, v. 61, n. 2, p. 343–358, 2012.
- LIU, S. *et al.* Patient-centered assessment on disease burden, quality of life, and treatment satisfaction associated with acromegaly. **Journal of Investigative Medicine**, v. 66, n. 3, p. 653–660, 2018.
- MAIONE, L.; CHANSON, P. National acromegaly registries. **Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 33, n. 2, 2019.
- MARTÍN-RODRÍGUEZ, J. F. *et al.* Neurocognitive Function in Acromegaly after Surgical Resection of GH-Secreting Adenoma versus Naïve Acromegaly. **PLoS ONE**, v. 8, n. 4, 2013.
- MASSUDA A. *et al.* The Brazilian health system at crossroads: progress, crisis and resilience. **BMJ Glob Health**, v. 3, n. 4, p. 1–8, 2018.
- MATTA, M. P. *et al.* Impaired quality of life of patients with acromegaly: Control of GH/IGF-I excess improves psychological subscale appearance. **European Journal of Endocrinology**, v. 158, n. 3, p. 305–310, 2008.
- MELMED, S. *et al.* Guidelines for acromegaly management: An update. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, n. 5, p. 1509–1517, 2009.
- MELMED, S. *et al.* A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly complications. **Pituitary**, v. 16, n. 3, p. 294–302, 2013.
- MELMED, S. New therapeutic agents for acromegaly. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 12, n. 2, p. 90–98, 2016.
- MELMED, S. *et al.* A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 14, n. 9, p. 552–561, 2018.
- MILLER, A. *et al.* Impact of musculoskeletal disease on quality of life in long-standing acromegaly. **European Journal of Endocrinology**, v. 158, n. 5, p. 587–593, 2008.

NEGTERS, S. J. C. M. M. *et al.* Quality of life in acromegalic patients during long-term somatostatin analog treatment with and without pegvisomant. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 93, n. 10, p. 3853–3859, 2008.

NETO, L. V. *et al.* Recomendações do departamento de neuroendocrinologia da sociedade brasileira de endocrinologia e metabologia para o diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 55, n. 9, p. 725–726, 2011.

NOMIKOS, P.; BUCHFELDER, M.; FAHLBUSCH, R. The outcome of surgery in 668 patients with acromegaly using current criteria of biochemical “cure”. **European Journal of Endocrinology**, v. 152, n. 3, p. 379–387, 2005.

NUNES, V. S. *et al.* Preoperative somatostatin analogues versus direct transsphenoidal surgery for newly-diagnosed acromegaly patients: a systematic review and meta-analysis using the GRADE system. **Pituitary**, v. 18, n. 4, p. 500–508, 2015.

PAISLEY, A. N. *et al.* Treatment of acromegaly improves quality of life, measured by AcroQol. **Clinical Endocrinology**, v. 67, n. 3, p. 358–362, 2007.

PANTANETTI, P. *et al.* The quality of life in acromegaly. **Journal of endocrinological investigation**, v. 26, n. 8 Suppl, p. 35–38, 2003.

PETROSSIANS, P. *et al.* Gross total resection or debulking of pituitary adenomas improves hormonal control of acromegaly by somatostatin analogs. **European Journal of Endocrinology**, v. 152, n. 1, p. 61–66, 2005.

PETROSSIANS, P *et al.* Acromegaly at diagnosis in 3173 patients from the Liège Acromegaly Survey (LAS) Database. **Endocrine-Related Cancer**, v. 24, n. 10, p. 505-518, 2017.

PIVONELLO, R. *et al.* Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. **Pituitary**, v. 20, n. 1, p. 46–62, 2017.

PŁUDOWSKI, P. *et al.* The role of EBV in thyroid disease. **Endokrynologia Polska**, v. 64, n. 4, p. 319–27, 2013.

POSTMA, M. R. *et al.* Quality of life is impaired in association with the need for prolonged postoperative therapy by somatostatin analogs in patients with acromegaly. **European Journal of Endocrinology**, v. 166, n. 4, p. 585–592, 2012.

PRAZERES, F.; SANTIAGO, L. Prevalence of multimorbidity in the adult population attending primary care in Portugal: A cross-sectional study. **BMJ Open**, v. 5, n. 9, 2015.

RAPAPORT, M. H. *et al.* Quality-of-Life Impairment in Depressive and Anxiety Disorders. **American Journal Of Psychiatry**, v. 162, n. 6, p. 1171-1178, 2005.

REID, T. J. *et al.* Features at diagnosis of 324 patients with acromegaly did not change from 1981 to 2006: Acromegaly remains under-recognized and under-diagnosed. **Clinical Endocrinology**, v. 72, n. 2, p. 203–208, 2010.

- ROERINK, S. H. P. P. *et al.* Persistent self-consciousness about facial appearance, measured with the Derriford appearance scale 59, in patients after long-term biochemical remission of acromegaly. **Pituitary**, v. 18, n. 3, p. 366–375, 2015.
- RUBECK, K. Z. *et al.* Conventional and novel biomarkers of treatment outcome in patients with acromegaly: Discordant results after somatostatin analog treatment compared with surgery. **European Journal of Endocrinology**, v. 163, n. 5, p. 717–726, 2010.
- SANDRET, L.; MAISON, P.; CHANSON, P. Place of cabergoline in acromegaly: A meta-analysis. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 5, p. 1327–1335, 2011.
- SERPYTIS, P. *et al.* Gender-based differences in anxiety and depression following acute myocardial infarction. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 5, p. 676–683, 2018.
- SIEGEL, S. *et al.* Diagnostic delay is associated with psychosocial impairment in acromegaly. **Pituitary**, v. 16, n. 4, p. 507–514, 2013.
- SIEVERS, C. *et al.* Prevalence of mental disorders in acromegaly: A cross-sectional study in 81 acromegalic patients. **Clinical Endocrinology**, v. 71, n. 5, p. 691–701, 2009.
- SIEVERS, C. *et al.* Cognitive function in acromegaly: description and brain volumetric correlates. **Pituitary**, v. 15, n. 3, p. 350–357, 2011.
- SPIEGLER, B. J. *et al.* Change in neurocognitive functioning after treatment with cranial radiation in childhood. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 4, p. 706–713, 2004.
- T'SJOEN, G. *et al.* Health-related quality of life in acromegalic subjects: Data from AcroBel, the Belgian Registry on acromegaly. **European Journal of Endocrinology**, v. 157, n. 4, p. 411–417, 2007.
- TERLECKI, M. A.; BUCKNER, J. D. Social anxiety and heavy situational drinking: Coping and conformity motives as multiple mediators. **Addictive Behaviors**, v. 40, p. 77–83, 2015.
- TIEMENSMA, J. *et al.* Increased psychopathology and maladaptive personality traits, but normal cognitive functioning, in patients after long-term cure of acromegaly. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 95, n. 12, p. 392–402, 2010.
- TIEMENSMA, J. *et al.* Persistent negative illness perceptions despite long-term biochemical control of acromegaly: Novel application of the drawing test. **European Journal of Endocrinology**, v. 172, n. 5, p. 583–593, 2015.
- TREPP, R. *et al.* Assessment of quality of life in patients with uncontrolled vs. controlled acromegaly using the acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL). **Clinical Endocrinology**, v. 63, n. 1, p. 103–110, 2005.
- VAN DER KLAAUW, A. A. *et al.* Previous radiotherapy negatively influences quality of life during 4 years of follow-up in patients cured from acromegaly. **Clinical Endocrinology**, v.

69, n. 1, p. 123–128, 2008.

VILAR, L. *et al.* Acromegaly: clinical features at diagnosis. **Pituitary**, v. 20, n. 1, p. 22–32, 2017.

WAGENMAKERS, M. A. E. M. *et al.* Three-dimensional facial analysis in acromegaly: a novel tool to quantify craniofacial characteristics after long-term remission. **Pituitary**, v. 18, n. 1, p. 126-134, 2014.

WANG, Lucy *et al.* Body mass index and waist circumference predict health-related quality of life, but not satisfaction with life, in the elderly. **Quality Of Life Research**, v. 27, n. 10, p. 2653-2665, 2018.

WASSENAAR, M. J. E. *et al.* Clinical osteoarthritis predicts physical and psychological QoL in acromegaly patients. **Growth Hormone and IGF Research**, v. 20, n. 3, p. 226–233, 2010.

WEBB, S. M. *et al.* Validity and clinical applicability of the acromegaly quality of life questionnaire, AcroQoL: A 6-month prospective study. **European Journal of Endocrinology**, v. 155, n. 2, p. 269–277, 2006.

WEBB, S. M. *et al.* Patient-centred outcomes with pituitary and parasellar disease. **Neuroendocrinology**, 2020.

WEBB, S. M.; BADIA, X. Quality of Life in Acromegaly. **Neuroendocrinology**, v. 103, n. 1, p. 106–111, 2016.

WEI, X. *et al.* Comparing quality of public primary care between Hong Kong and Shanghai using validated patient assessment tools. **PLoS ONE**, v. 10, n. 3, p. 1–15, 2015.

ZIGMOND A; SNALTH R. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta psychiatr. scand.* [revista en Internet] 2014 [acceso 28 de noviembre de 2019]; 64(5): 361-370. **Acta psychiatrica Scandinavica**, v. 67, n. 6, p. 361–370, 1983.

ANEXO 1 - ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO HOSPITALAR

ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO HOSPITALAR

Este questionário foi construído para ajudar a saber como se sente. Pedimos-lhe que leia cada uma das perguntas e faça uma cruz (X) no espaço anterior à resposta que melhor descreve a forma como se tem sentido na última semana.

Não demore muito tempo a pensar nas respostas. A sua reação imediata a cada questão será provavelmente mais correta do que uma resposta muito ponderada.

Por favor, faça apenas uma cruz em cada pergunta.

1. Sinto-me tenso/a ou nervoso/a:

- () Quase sempre
- () Muitas vezes
- () Por vezes
- () Nunca

2. Ainda sinto prazer nas coisas de que costumava gostar:

- () Tanto como antes
- () Não tanto agora
- () Só um pouco
- () Quase nada

3. Tenho uma sensação de medo, como se algo terrível estivesse para acontecer:

- () Sim e muito forte
- () Sim, mas não muito forte
- () Um pouco, mas não me aflige
- () De modo algum

4. Sou capaz de rir e ver o lado divertido das coisas:

- () Tanto como antes
- () Não tanto como antes
- () Muito menos agora
- () Nunca

5. Tenho a cabeça cheia de preocupações:

- () A maior parte do tempo
- () Muitas vezes
- () Por vezes
- () Quase nunca

6. Sinto-me animado/a:

- () Nunca
- () Poucas vezes
- () De vez em quando
- () Quase sempre

7. Sou capaz de estar descontraidamente sentado/a e sentir-me relaxado/a:

- () Quase sempre
- () Muitas vezes
- () Por vezes
- () Nunca

8. Sinto-me mais lento/a, como se fizesse as coisas mais devagar:

- () Quase sempre
- () Muitas vezes
- () Por vezes

() Nunca

9. Fico de tal forma apreensivo/a (com medo), que até sinto um aperto no estômago:

() Nunca

() Por vezes

() Muitas vezes

() Quase sempre

10. Perdi o interesse em cuidar do meu aspecto físico:

() Completamente

() Não dou a atenção que devia

() Talvez cuide menos que antes

() Tenho o mesmo interesse de sempre

11. Sinto-me de tal forma inquieto/a que não consigo estar parado/a:

() Muito

() Bastante

() Não muito

() Nada

12. Penso com prazer nas coisas que podem acontecer no futuro:

() Tanto como antes

() Não tanto como antes

() Bastante menos agora

() Quase nunca

13. De repente, tenho sensações de pânico:

() Muitas vezes

() Bastantes vezes

() Por vezes

() Nunca

14. Sou capaz de apreciar um bom livro ou um programa de rádio ou televisão:

() Muitas vezes

() De vez em quando

() Poucas vezes

() Quase nunca

ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA NA ACROMEGALIA

Questionário de qualidade de vida na acromegalia - Acromegaly Quality of Life Questionnaire (ACROQOL)

QUESTIONÁRIO ACROQoL

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO

A seguir aparecem algumas frases que descrevem alguns dos problemas que a acromegalia pode ocasionar a certas pessoas que, como você, sofrem de tal doença.

Sob cada frase você encontrará algumas opções de resposta. Algumas dessas opções de resposta referem-se à freqüência com que se produzem os fenômenos descritos pelas frases, enquanto outras se referem ao seu grau de acordo ou desacordo com elas.

Por favor, leia atentamente cada uma das frases. Depois de ler cada frase marque com uma cruz aquela opção de resposta que melhor descreva o que você acha que se aplica à sua situação.

Lembre-se de que NÃO há respostas corretas ou incorretas. Simplesmente estamos interessados em saber o que lhe acontece atualmente devido à acromegalia.

É muito importante que você responda a todas as perguntas.

Muito obrigado pela sua colaboração

Devido à Acromegalia....

1. Falta-me força nas pernas

- Sempre
- Quase sempre
- Às vezes
- Raras vezes
- Nunca

4. Vejo-me horroroso/a nas fotografias

- Totalmente de acordo
- Bastante de acordo
- Nem de acordo nem em desacordo
- Pouco de acordo
- Nada de acordo

2. Sinto-me feio/a

- Totalmente de acordo
- Bastante de acordo
- Nem de acordo nem em desacordo
- Pouco de acordo
- Nada de acordo

5. Limito as saídas com os meus amigos/as por causa do meu aspecto

- Sempre
- Quase sempre
- Às vezes
- Raras vezes
- Nunca

3. Sinto-me deprimido/a

- Sempre
- Quase sempre
- Às vezes
- Raras vezes
- Nunca

6. Procuro evitar as relações sociais

- Sempre
- Quase sempre
- Às vezes
- Raras vezes
- Nunca

Devido à Acromegalia...

7. Vejo-me diferente ao espelho

- Totalmente de acordo
- Bastante de acordo
- Nem de acordo nem em desacordo
- Pouco de acordo
- Nada de acordo

10. As pessoas olham-me por causa do meu aspecto

- Totalmente de acordo
- Bastante de acordo
- Nem de acordo nem em desacordo
- Pouco de acordo
- Nada de acordo

8. Noto rejeição por parte das pessoas por causa da minha doença

- Totalmente de acordo
- Bastante de acordo
- Nem de acordo nem em desacordo
- Pouco de acordo
- Nada de acordo

11. Há partes do meu corpo (nariz, pés, mãos,...) que são demasiado grandes

- Totalmente de acordo
- Bastante de acordo
- Nem de acordo nem em desacordo
- Pouco de acordo
- Nada de acordo

9. Tenho problemas para realizar as minhas tarefas habituais (por exemplo, trabalhar, estudar, realizar as tarefas domésticas, atividades familiares ou atividades durante o tempo livre)

- Sempre
- Quase sempre
- Às vezes
- Raras vezes
- Nunca

12. Tenho problemas para fazer coisas com as mãos, por exemplo, costurar ou utilizar ferramentas

- Sempre
- Quase sempre
- Às vezes
- Raras vezes
- Nunca

Devido à Acromegalia....

13. A doença afeta o meu rendimento no trabalho ou as minhas tarefas habituais

- | | | | |
|----------------|--------------------------|----------------|--------------------------|
| • Sempre | <input type="checkbox"/> | • Sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Quase sempre | <input type="checkbox"/> | • Quase sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Às vezes | <input type="checkbox"/> | • Às vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Raras vezes | <input type="checkbox"/> | • Raras vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Nunca | <input type="checkbox"/> | • Nunca | <input type="checkbox"/> |

14. Sinto dores nas articulações

- | | | | |
|----------------|--------------------------|----------------|--------------------------|
| • Sempre | <input type="checkbox"/> | • Sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Quase sempre | <input type="checkbox"/> | • Quase sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Às vezes | <input type="checkbox"/> | • Às vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Raras vezes | <input type="checkbox"/> | • Raras vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Nunca | <input type="checkbox"/> | • Nunca | <input type="checkbox"/> |

15. Sinto-me cansado/a

- | | | | |
|----------------|--------------------------|----------------|--------------------------|
| • Sempre | <input type="checkbox"/> | • Sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Quase sempre | <input type="checkbox"/> | • Quase sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Às vezes | <input type="checkbox"/> | • Às vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Raras vezes | <input type="checkbox"/> | • Raras vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Nunca | <input type="checkbox"/> | • Nunca | <input type="checkbox"/> |

16. Ronco à noite

- | | |
|----------------|--------------------------|
| • Sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Quase sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Às vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Raras vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Nunca | <input type="checkbox"/> |

17. Custa-me articular as palavras por causa do tamanho da minha língua

- | | |
|----------------|--------------------------|
| • Sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Quase sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Às vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Raras vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Nunca | <input type="checkbox"/> |

18. Tenho problemas para manter relações sexuais

- | | |
|----------------|--------------------------|
| • Sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Quase sempre | <input type="checkbox"/> |
| • Às vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Raras vezes | <input type="checkbox"/> |
| • Nunca | <input type="checkbox"/> |

Devido à Acromegalia....

19. Sinto-me uma pessoa doente

- Totalmente de acordo
- Bastante de acordo
- Nem de acordo nem em desacordo
- Pouco de acordo
- Nada de acordo

21. Tenho pouco desejo sexual

- Sempre
- Quase sempre
- Às vezes
- Raras vezes
- Nunca

20. As mudanças físicas causadas pela doença condicionam a minha vida

- Totalmente de acordo
- Bastante de acordo
- Nem de acordo nem em desacordo
- Pouco de acordo
- Nada de acordo

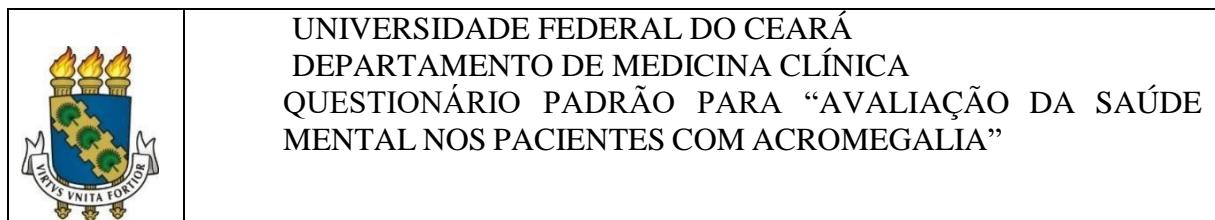
22. Sinto-me fraco/a

- Sempre
- Quase sempre
- Às vezes
- Raras vezes
- Nunca

Por favor, para finalizar, certifique-se de não ter deixado nenhuma pergunta sem resposta.

Muito obrigado novamente pela sua colaboração

APÊNDICE 1 - QUESTIONÁRIO PADRÃO PARA “AVALIAÇÃO DA SAÚDE MENTAL NOS PACIENTES COM ACROMEGALIA”



Objetivo: Avaliar alterações de saúde mental em pacientes diagnosticados com acromegalia.

DADOS GERAIS	Nº do Prontuário:
Nome:	
Idade:	Sexo:
Telefone(s):	
Endereço:	
Estado civil:	Nível de Escolaridade:

Diagnosticado/a Acromegálico/a em: _____

Condições clínicas relacionadas:

Sintomas expansivos? Cefaleia

Comorbidades relacionadas? Sim Não

*Se sim, quais?

- Diabetes HAS Apnéia do sono Obesidade
 Dislipidemia Depressão diagnosticada Ansiedade diagnosticada
 Outra _____

*Se transtorno mental já diagnosticado, responda: Está em tratamento? Sim Não

*Tem história familiar de transtorno mental? Sim Não

Nº casos _____ Parentesco _____

Peso: _____ Kg Altura: _____ m

Medicações em uso:

GH ao diagnóstico: _____**Última dosagem de GH:****IGF-1 ao diagnóstico:** _____**Última dosagem de IGF-1:**Realiza alguma atividade física? Sim Não

*Se sim, com qual a frequência?

 1x na semana 2x na semana 3x na semana 4x na semana 5x ou mais na semanaFaz uso de bebida alcoólica? Sim Não

*Se sim, com qual a frequência?

 Todos os dias 1-4 x por semana 1-3x no mês Menos de 1x no mêsÉ Tabagista? Sim NãoJá fez uso de tabaco? Sim Não

*Se sim, responda as perguntas abaixo:

Por quanto tempo? _____

Há quanto tempo não faz mais uso de tabaco? _____

O paciente possui contato direto com a fumaça do cigarro (fumante passivo)?

 Sim Não

APÊNDICE 2 - QUESTIONÁRIO PADRÃO PARA GRUPO CONTROLE

	<p style="margin: 0;">UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA QUESTIONÁRIO PADRÃO PARA GRUPO CONTROLE</p>
---	--

DADOS GERAIS	
Nome:	
Idade:	Sexo:
Telefone(s):	
Endereço:	
Estado civil:	Nível de Escolaridade:

Relação com o paciente: _____

Comorbidades? Sim Não

*Se sim, quais?

Diabetes HAS Apnéia do sono

Depressão diagnosticada Ansiedade diagnosticada

Dislipidemia

Obesidade Cefaleia

Outra_____

*Se transtorno mental já diagnosticado, responda: Está em tratamento? Sim Não

*Tem história familiar de transtorno mental? Sim Não

Nº casos _____ Parentesco _____

Peso: _____ Kg Altura: _____ m

Medicações em uso:

Realiza alguma atividade física? () Sim () Não

*Se sim, com qual a frequência?

() 1x na semana () 2x na semana () 3x na semana () 4x na semana () 5x ou mais na semana

Faz uso de bebida alcoólica? () Sim () Não

*Se sim, com qual a frequência?

() Todos os dias () 1-4 x por semana () 1-3x no mês () Menos de 1x no mês

É Tabagista? () Sim () Não

Já fez uso de tabaco? () Sim () Não

*Se sim, responda as perguntas abaixo:

Por quanto tempo? _____

Há quanto tempo não faz mais uso de tabaco? _____

O paciente possui contato direto com a fumaça do cigarro (fumante passivo)?

() Sim () Não