

RENATA APARECIDA ELIAS DANTAS

ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA E DA APTIDÃO FÍSICA RELACIONADA À
SAÚDE EM PACIENTES ACROMEGÁLICOS

BRASÍLIA – DF
2013

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA-UnB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE-FS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

RENATA APARECIDA ELIAS DANTAS

ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA E DA APTIDÃO FÍSICA RELACIONADA
À SAÚDE EM PACIENTES ACROMEGÁLICOS

Tese apresentada como requisito parcial
para obtenção do Título de Doutor em
Ciências da Saúde pelo programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília

Orientadora: Prof^a.Dra.Luciana Ansaneli Naves

BRASÍLIA – DF
2013

RENATA APARECIDA ELIAS DANTAS

ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA E DA APTIDÃO FÍSICA RELACIONADA
À SAÚDE EM PACIENTES ACROMEGÁLICOS

Tese apresentada como requisito parcial
para obtenção do Título de Doutor em
Ciências da Saúde pelo programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília

Aprovado em 02 de maio de 2013

BANCA EXAMINADORA

Prof^a.Dra. Luciana Ansaneli Naves (presidente)
Universidade de Brasília

Prof^a.Dra. Angelica Amorim Amato
Universidade de Brasília

Prof.Dr. Luiz Augusto Casulari
Universidade de Brasília

Prof.Dr. Marcio Rabelo Mota
Centro Universitário de Brasília

Prof.Dr. Augusto Cesar Florencio Costa
Universidade de Brasília

Prof.Dr. Marcelo Palmeira Rodrigues
Universidade de Brasília

Dedico esse estudo aos meus pais e à professora Solange Passos que sempre incentivaram os meus estudos.

Ao meu marido e filha pela paciência com as minhas ausências.

AGRADECIMENTO

- À professora doutora Luciana Ansaneli Naves meus infinitos agradecimentos e respeito pela dedicada orientação, generosidade e paciência para realização desse trabalho.
- Aos médicos residentes do Ambulatório de Neuroendocrinologia do Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário de Brasília pela colaboração durante as coletas de dados.
- Aos alunos do grupo Atividade Física, Saúde e Qualidade de Vida do Centro Universitário de Brasília pelo apoio e colaboração durante esse estudo.
- À prima e amiga Karine Elias Passos pela colaboração em todas as fases dessa pesquisa.
- A todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização desse estudo.

Deus nos concede, a cada dia, uma página de vida nova no livro do tempo. Aquilo que colocarmos nela, corre por nossa conta.

Chico Xavier

RESUMO

O excesso da secreção do hormônio resulta nos pacientes de acromegalia, na maior parte das vezes, da presença de um tumor hipofisário secretor de GH. Comorbidades relacionadas a degeneração articular e da coluna vertebral, gerando defeitos posturais e dor, podem resultar em redução da qualidade de vida e da aptidão física relacionada à saúde física e mental do paciente. O objetivo deste trabalho é avaliar aspectos relacionados à qualidade de vida de pacientes portadores de Acromegalia, sua relação com a aptidão física para capacidades de vida diária e os dados clínicos e controle da doença. Foi realizado uma pesquisa transversal de estudo de casos, em que participaram 40 indivíduos de ambos os sexos, com acompanhamento regular no Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário de Brasília. Foi realizada uma anamnese e feita a avaliação laboratorial dos pacientes; também foram aplicados questionários visando avaliação da qualidade de vida (SF-36 e AcroQol) e do nível de atividades físicas (IPAQ-6). Fez-se, ainda, análise postural e testes de aptidão física. Os dados foram comparados aos níveis de GH e IGF-1 plasmáticos e tipos de tratamento instituídos. O teste T-Student e o teste de Fisher foram aplicados e $p < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo. Foi utilizado o programa estatístico SPSS 17.0. A amostra de indivíduos do estudo foi composta por 20 mulheres, idades 51.33 ± 14.33 e 20 homens, idades 46.2 ± 13.18 anos. Os pacientes submetidos a procedimentos médicos combinando cirurgia, radioterapia e tratamento medicamentoso (87,55%) apresentaram redução tumoral mais expressiva em relação aos tratamentos isolados. A artralgia foi relatada por 83% dos pacientes. Nos homens, os locais de dor mais frequentes, foram ombros (73%), coluna vertebral (47% lombar and 53% toracica e cervical), mãos e quadris (40%). A presença de artralgia teve impacto em diversos domínios como capacidade funcional ($p=0,028$), dor ($p=0,037$), e vitalidade ($p=0,043$). Os maiores escores no SF-36 nos domínios funcionamento social (75 CI 57.3-92.6), saúde geral (75.5 CI 60.4-90.5), saúde mental (70 CI 57.8-82.1), foram observados em pacientes com níveis intermediário ou alto de atividade física. Correlações significativas positivas foram encontradas nos domínio aspectos emocionais e idade diagnóstico ($r = 0,43$ e $p = 0,02$), aspectos emocionais e idade atual ($r=0,38$ e $p=0,04$) e aspectos emocionais e o tamanho do tumor ($r=0,41$ e $p=0,02$). Foram

encontradas correlações significativas e inversas para o domínio capacidade funcional e o tamanho do tumor ($r = -0,42$ e $p=0,02$), e aspectos sociais e o tamanho do tumor ($r = -0,48$ e $p= 001$). Tal achado sugere que pacientes com maior volume tumoral ao diagnóstico, apresentam piora na qualidade de vida, relacionada as múltiplas intervenções terapêuticas e desenvolvimento do hipopituitarismo. Foi encontrada correlação estatisticamente significativa para o teste de levantar deitado em relação ao GH inicial ($p=0,01$) e tamanho do tumor ($p=0,02$), mostrando melhores resultados, influenciados pelo tempo decorrido após o tratamento. Os pacientes que apresentaram critério de cura para Acromegalia manifestaram melhor escore para o aspecto físico. Os que desenvolveram hipopituitarismo apresentaram piores escores para os demais domínios avaliados para a qualidade de vida. Os dados sugerem que a normalização dos níveis hormonais melhora os escores nos domínios capacidade física, dor, vitalidade e aspectos emocionais. O nível de flexibilidade foi classificado abaixo da média da população normal, o que sugere comprometimento da aptidão física desses indivíduos para a prática de atividades diárias. Os pacientes, em maioria, apresentaram baixo nível de atividade física.

Palavras-Chaves: Qualidade de Vida. Aptidão Física. Problemas Posturais. Acromegalia.

ABSTRACT

Growth hormone excess results, in most cases, from a somatotrophic pituitary adenoma. Co-morbidities related to vertebral column and articular degeneration, postural defects, may result in impairment of quality of life and physical activity related to mental and general health. The aim of this study was to evaluate the quality of life and its association with daily physical activity and disease control in acromegalic patients. A cross sectional, case series study, composed of 40 patients with confirmed diagnosis of Acromegaly, recruited from the Neuroendocrinology Unit of the University Hospital of Brasilia. Level of physical activity was accessed by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ 6- short-form), which evaluates the weekly time spent on physical activity of moderate to vigorous intensity in different contexts of life. Quality of life was evaluated by The Medical Outcome Study Questionnaire Short Form (SF 36). Data was compared to GH and IGF-1 levels. Students' t test and Fisher test were used, $p < 0.05$ was considered statistically significative, SPSS 17.0. The study cohort was composed 20 women, aged 51.33 ± 14.33 and 20 men, aged 46.2 ± 13.18 years. The patients previously treated by combined surgery, radiotherapy and medical treatment (87,55%), presented a significant tumor shrinkage, compared to patients submitted to single treatments. Arthralgia was present in 83% of cases. In men, the most common algic sites were Knees (73%), vertebral column (47% lumbar and 53% thoracic and cervical segments), hands and wrists (40%). The presence of arthralgia has impact on several domains, as functional capacity ($p=0,028$), pain ($p=0,037$), and vitality ($p=0,043$). Higher scores on SF-36 were observed in patients with intermediate or high levels of physical activity, in domains social functioning (75 CI 57.3-92.6), general health (75.5 CI 60.4-90.5), mental health (70 CI 57.8-82.1). Significant correlations were found comparing emotional role and age ($r=0,43$ e $p=0,02$), emotional role and tumor volume ($r=0,41$ e $p=0,02$), functional activity and tumor volume ($r = - 0,42$ e $p=0,02$). Tumor volume seems to be inversely related to social functioning ($r = -0,48$ e $p= 001$). IGF-1 levels by the diagnosis was related to lower level of physical activity ($p=0,04$). Patients considered cured from Acromegaly presented higher scores on physical aspects. Patients with hypopituitarism secondary to multiple therapeutic interventions, presented worse scores related to quality of life. Although, patients who attained normal levels of GH and other

pituitary hormones, presented better scores on domains physical capacity, pain, vitality and emotional role. The articular and muscular flexibility were considered lower than the mean flexibility described in studies in normal age matched or elderly healthy subjects. Most of patients reported low level of daily physical activity.

Key-terms: Acromegaly, Quality of life, Physical Capacity, Postural defects.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Diagnóstico Laboratorial da Acromegalia.
- Figura 2 Percentual de redução de volume tumoral de acordo com o tipo de tratamento.
- Figura 3 Percentual de indivíduos que relataram manter a prática de exercício físico com orientação de um profissional de educação física.
- Figura 4 Percentual de indivíduos que relataram sentir dores articulares ou na coluna de forma contínua.
- Figura 5 Classificação da intensidade da dor conforme a Escala Visual Analógica (EVA).
- Figura 6 Percentual de indivíduos que relataram a frequência das dores articulares ou na coluna, durante a semana.
- Figura 7 Análise do Nível de Desconforto (dor) através da Escala Analógica da Dor (EVA) para os homens.
- Figura 8 Análise do Nível de Desconforto (dor) utilizando a Escala Analógica da Dor (EVA) para as mulheres.
- Figura 9 Escores médios obtidos nos domínios do SF-36, de acordo com o sexo. Resultados expressos em média e erros padrão.
- Figura 10 Medidas descritivas da artralgia com os domínios do SF-36.
- Figura 11 Comparação da média e do erro padrão dos escores do SF-36 de pacientes controlados ou não controlados.
- Figura 12 Paciente do sexo feminino com alterações de postura.
- Figura 13 Pacientes com alterações posturais.
- Figura 14 Pacientes com alterações posturais.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Características gerais dos pacientes com acromegalia no momento da avaliação. Valores expressos em médias e intervalo de confiança (IC) de 95%.
- Tabela 2 Distribuição de frequências de sintomas ao diagnóstico.
- Tabela 3 Características anatômicas dos tumores no momento do diagnóstico.
- Tabela 4 Principais medidas descritivas do SF-36 na população estudada, comparada com estudo na população geral.
- Tabela 5 Tabela 5 - Medidas descritivas e correlações dos domínios do SF-36 e os dados clínicos (idade ao diagnóstico, idade atual, tempo entre sintomas e diagnóstico).
- Tabela 6 Tabela 6 - Medidas descritivas e correlações dos domínios do SF-36 e os dados clínicos.
- Tabela 7 Medidas descritivas e relação de dependência entre as variáveis dos domínios do SF-36 e os pacientes curados.
- Tabela 8 Frequência absoluta e relativa do IPAQ 6.
- Tabela 9 Comparação do IPAQ 6 com os tipos de tratamento.
- Tabela 10 Principais medidas descritivas e teste t de student, segundo as variáveis quantitativas de dados clínicos.
- Tabela 11 Análise de relação de interdependência entre sexo, dados clínicos e IPAQ 6.
- Tabela 12 Qualidade de vida associada conforme nível de atividade física.
- Tabela 13 Correlação entre os escores do AcroQol e os dados clínicos.
- Tabela 14 Correlação entre os escores do AcroQol e os níveis hormonais (GH inicial, IGF-1 início, ULNV início, GH atual e IGF-1 atual).
- Tabela 15 Escores do AcroQol e os dados clínicos.
- Tabela 16 Correlação entre os tipos de tratamento e os escores do AcroQol.
- Tabela 17 Avaliação de Co-morbidades e escores do AcroQol.
- Tabela 18 Domínios do AcroQol e as variáveis, alteração da libido, galactorreia, radioterapia, octreotida, cabergolina, paciente controlado e invasão do seio cavernoso com os domínios do AcroQol.
- Tabela 19 Correlação entre os escores do Acroqol e do SF-36.

- Tabela 20 Escores do Acroqol e testes de atividades de vida diária.
- Tabela 21 Nível de Flexibilidade Articular do Ombro em graus por Sexo.
- Tabela 22 Nível de Flexibilidade Articular em Graus do Cotovelo por Sexo.
- Tabela 23 Nível de Flexibilidade Articular em graus do Quadril por sexo.
- Tabela 24 Nível de Flexibilidade Articular em graus do Joelho em graus por Sexo.
- Tabela 25 Nível de Flexibilidade Articular em graus do Tronco (coluna toraco lombar).
- Tabela 26 Frequência de alterações observadas na avaliação postural da Coluna Vertebral.
- Tabela 27 Frequência de alterações observadas na avaliação postural da Cintura Pélvica.
- Tabela 28 Frequência de alterações observadas na avaliação postural dos Joelhos.
- Tabela 29 Comparação dos dados clínicos e problemas posturais.
- Tabela 30 Valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão da média e erro padrão das variáveis relacionadas a testes referentes à aptidão das atividades de vida diária.
- Tabela 31 Valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão da média e erro padrão das variáveis relacionadas a testes referentes à aptidão das atividades de vida diária.
- Tabela 32 Média, desvio padrão e erro padrão das variáveis relacionadas a testes de aptidão física relacionados a atividades da vida diária por sexo.
- Tabela 33 Influência da condição clínica (idade ao diagnóstico, idade atual, tempo entre sintomas e diagnóstico, tempo de exposição à doença e tempo de tratamento com pasireotida) com os testes de aptidão física para as atividades de vida diária.
- Tabela 34 Dados pré-tratamento com os testes de aptidão física para as atividades de vida diária.
- Tabela 35 Correlação entre os testes de aptidão física para as atividades de vida diária e o GH inicial, o IGF-1 início, o ULNV início (%) e o tamanho do tumor (mm)
- Tabela 36 Influência do GH atual, IGF-1 atual, IGF-1(ULNV) e percentual de redução do IGF-1 na época da avaliação com os testes de aptidão física para as atividades de vida diária.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AcroQol	Acromegaly Quality of Life Questionnaire
AVDs	Atividades de Vida Diária
BRC	Bromocriptina
CAB	Cabergolina
CNC	Complexo de Carney
CELAFISCS	Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul
CSTF	<i>Canadian Standardized Test of Fitness</i>
DFP	Displasia Fibrosa Polióstótica
EVA	Escala de Dor Visual Analógica
FIPA	Adenomas Hipofisários Familiares Isolados
GH	Hormônio de Crescimento
GHRH	Hormônio Liberador do Hormônio do Crescimento
IFS	Somatotropinoma Familiar Isolado
IGF-I	Fator de Crescimento Insulina-símile
IPAQ - 6	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
QV	Qualidade de Vida
RT	Radioterapia
SE	Teste de subir escadas
SF-36	<i>Questionário Medical Outcomes Study 36- Item short- Form Health Survey</i>
SMA	Síndrome de McCune Albright
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SRLs	Análogos da Somatostatina
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
ULNV	Upper Limit Normal Variation
VLD	Teste de velocidade para se levantar de uma posição deitada
VLS	Teste de velocidade para se levantar de uma posição sentada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 LITERATURA	18
2.1 ETIOLOGIA DA ACROMEGALIA	19
2.1.1 Acromegalia Familiar	19
2.1.2 Síndrome de McCune-Albright	19
2.2 EPIDEMIOLOGIA	20
2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	21
2.3.1 Co-morbidades	21
2.3.2 Manifestações Osteoarticulares	22
2.3.3 Prejuízos na Prática de Atividades de Vida Diária (AVDs)	23
2.4 DIAGNÓSTICO	23
2.4.1 Diagnóstico Laboratorial	24
2.4.2 Exames de Imagem	25
2.5 TRATAMENTO	26
2.5.1 Cirurgia	26
2.5.2 Radioterapia (RT)	27
2.5.3 Tratamento Medicamentoso	27
2.5.3.1 Análogos da Somatostatina (SRLs)	27
2.5.3.2 Agonistas Dopaminérgicos	28
2.5.3.3 Antagonistas do Receptor do GH	29
2.6 QUALIDADE DE VIDA (QV)	29
2.6.1 Conceito	29
2.6.2 Ferramentas Utilizadas na Acromegalia	30
2.6.2.1- Questionário AcroQol	31
2.6.2.2 Questionário SF-36	32
2.7 PRÁTICA DE ATIVIDADE DE VIDA DIÁRIA	33
2.7.1 Conceito	33

2.7.2	IPAQ - 6	34
2.7.2.1	Definições e Padrões	35
3	OBJETIVOS	37
4	PACIENTES E MÉTODOS	38
4.1	LOCAL DO ESTUDO	38
4.2	TIPO DO ESTUDO	38
4.3	SELEÇÃO DE PACIENTES	38
4.3.1	Critérios de inclusão	39
4.3.2	Critérios de exclusão	39
4.4	PROCEDIMENTOS TÉCNICOS	39
4.4.1	Anamnese	40
4.4.2	Qualidade de Vida	40
4.4.2.1	Questionário Short Form – SF-36	40
4.4.2.2	AcroQol	41
4.4.3	Avaliação do Nível de Atividade Física	42
4.4.4	Análise postural	42
4.4.5	Flexibilidade	43
4.4.5.1	Fleximetria	43
4.4.5.2	Teste de Sentar e Alcançar	45
4.4.6	Capacidade funcional	46
4.5.6	Dados Clínicos	48
4.5.	PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS	48
4.5.1	Teste paramétrico t-student	49
4.5.2.	Teste não paramétrico Mann Whitney	49
4.5.3	Teste Exato de Fisher	49
4.5.4	Correlação de Pearson	50
4.5.5	Correlação de Spearman	50
5	RESULTADOS	51
5.1	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	51

5.2 PRINCIPAIS SINTOMAS E CO-MORBIDADES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	51
5.3 CARACTERÍSTICAS DOS TUMORES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	52
5.4. TIPOS DE TRATAMENTOS NA POPULAÇÃO ESTUDADA	53
5.5. CONTROLE METABÓLICO NO MOMENTO DA INCLUSÃO NO ESTUDO	53
5.6 ANAMNESE	54
5.7 QUALIDADE DE VIDA	56
5.7.1 Questionário short-form 36	56
5.7.2 IPAQ 6	62
5.7.3 AcroQol	67
5.8- APTIDÃO FÍSICA	72
5.8.1-Flexibilidade	72
5.9. ANÁLISE POSTURAL	77
5.10 ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA	84
6 DISCUSSÃO	88
7 CONCLUSÃO	97
8 REFERÊNCIAS	99
9 ANEXOS	114

1 INTRODUÇÃO

O excesso da secreção do hormônio de crescimento (GH) nos pacientes acromegálicos resulta, na maior parte das vezes, da presença de um tumor hipofisário. Todavia, pode estar relacionado a tumores neuroendócrinos ectópicos, tumores secretores do hormônio liberador do hormônio de crescimento (GHRH) ou síndromes endócrinas familiares (1,2,3,4). As principais manifestações clínicas associam a infiltração dos tecidos moles, principalmente nas mãos e nos pés, causando alterações osteoarticulares, organomegalia, resistência à insulina, entre outros (5,6).

Além disso, podem acontecer alterações posturais causadas pela má formação estrutural, degeneração articular, mudança do centro de gravidade ou dor, provocando alinhamento defeituoso da coluna vertebral (7).

As complicações cardiovasculares respondem por 60% das mortes nos pacientes acromegálicos (8, 9, 10). Em estudo do Registro Espanhol de Acromegalia ocorreram 56 mortes em 1.219 pacientes, sendo a maioria delas por problemas cardiovasculares (11). A incidência de hipertensão nos pacientes com acromegalia é mais alta que a da população geral. Estudo em 200 pacientes que apresentavam a patologia, a prevalência de hipertensão arterial atingiu 46% deles (12).

Alguns autores sugerem que os principais determinantes de mortalidade na acromegalia são os níveis séricos de GH acima de 20 µg/L, a idade do paciente, a presença de hipertensão arterial e a duração estimada da doença antes do tratamento (13).

A doença é insidiosa, e o diagnóstico geralmente acontece por volta de 10 anos após o início dessa enfermidade (14). A longa exposição do organismo ao excesso de GH pode levar a danos osteoarticulares que venham prejudicar a aptidão física para manutenção de atividades de vida diária (AVDs).

O Colégio Americano de Medicina do Esporte define aptidão física como: “A capacidade de executar níveis moderados a vigorosos de atividade física sem fadiga excessiva e a capacidade de manter essa habilidade por toda vida” (15).

Para Nahas, a aptidão física pode ser definida como “A capacidade de realizar atividades físicas, distinguindo-se em aptidão física relacionada à performance motora e aptidão física relacionada à saúde, sendo esta última mais influenciada pelas atividades físicas habituais (16).

A aptidão física é parte da “aptidão geral” que se refere às totalidades biológica, psicológica e social do ser humano, e relaciona-se à ideia de atendimento às necessidades de integração adequada ao meio ambiente, ou seja, de interação entre as características genéticas e ambientais, como a alimentação e a atividade física (17).

A qualidade de vida está diretamente ligada à aptidão física, que envolve os aspectos multidimensionais e subjetivos desse conceito (18, 19, 20). A Organização Mundial de Saúde (OMS) define qualidade de vida como "A percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura, sistemas de valores nos quais ele vive em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações" (21,22). Minayo e os colaboradores dele lecionam que a qualidade de vida do indivíduo se norteia na percepção das necessidades fundamentais do ser humano, também no que diz respeito aos valores materiais e espirituais, tendo na promoção de saúde um de seus principais focos (23).

Neste estudo foram avaliados os aspectos relacionados à qualidade de vida em pacientes portadores de Acromegalia e a relação da doença com a aptidão física para capacidade de vida diária. Foram avaliados, ainda, os dados clínicos referentes à relação paciente, doença e aptidão física.

2 LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA DA ACROMEGALIA

A acromegalia é doença crônica que deixa o paciente debilitado e desfigurado, como consequência da hipersecreção do hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento insulina-símile I (IGF-I) (1,2). Apresenta alto índice

de morbidade e de mortalidade em razão de problemas cardiovasculares, cuja patogênese não está plenamente entendida (3, 4, 5,24).

Mais de 95% dos pacientes com acromegalia têm um adenoma benigno pituitário monoclonal que se desenvolve a partir das células somatotróficas na hipófise (24,1). A acromegalia extra pituitária é uma doença rara, oriunda de secreção ectópica do GHRH, tais como, gangliocitoma, hamartoma, coristoma, glioma ou tumores neuroendócrinos pancreáticos ou brônquicos (25).

2.1.1 Acromegalia Familiar

Em casos de ocorrência familiar, os somatotropinomas podem fazer parte de síndromes neoplásicas hereditárias: Complexo de Carney (CNC), Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1 (MEN-1), podendo também ocorrer de forma isolada em condição clínica denominada Somatotropinoma Familiar Isolado (IFS) (26) ou Adenomas Hipofisários Familiares Isolados (FIPA) (27, 28).

2.1.2 Síndrome de McCune-Albright

A acromegalia também pode acontecer em pacientes portadores de patologia rara, a Síndrome de McCune Albright (SMA), em que ocorre displasia fibrosa polióstótica (DFP), marcas cutâneas "café com leite" e hiperfunção autônoma de uma ou mais glândulas endócrinas – envolve mutações ativadoras do gene *GNAS1*, codificador da proteína Gs e como consequência o aumento da produção do sinalizador intracelular do AMPc em diferentes tecidos (29,30,31).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

Uma pesquisa realizada na Bélgica sugere que a prevalência de adenomas hipofisários é de 1 caso para cada 1064 indivíduos (27).

Tendo em vista ser doença crônica de sintomas insidiosos, na maior parte dos casos o diagnóstico é tardio, por volta de 4 a 10 anos após o início da enfermidade, com média de idade em torno dos 40 anos. Essa doença pode acometer tanto homens como mulheres (32, 33, 34).

Esse diagnóstico tardio resulta em alto índice de mortalidade para os pacientes acromegálicos em cerca de duas ou três vezes maior que para população geral na mesma faixa etária. O diagnóstico precoce poderia ajudar na prevenção de doenças subjacentes como as complicações cardiovasculares, respiratórias e neoplásicas responsáveis pelo alto índice de mortalidade de pacientes com acromegalia (9, 2).

2.3- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Sendo a acromegalia uma doença crônica e de diagnóstico tardio (de 4 a 10 anos após o início), conforme já especificado, a média de idade à época do diagnóstico é de cerca de 40 anos, sem diferença entre os sexos (32,34). A aparência física se modifica, os pés e mãos ficam maiores e mais largos, os tecidos moles mais espessos, o nariz alargado, ocorre prognatismo mandibular e afastamento dos dentes. O esqueleto axial também pode ser afetado por cifose dorsal, com a deformação da caixa torácica. Isso pode ocorrer quando a hipersecreção do GH começa antes do fechamento das epífises, na infância ou na adolescência (34,35,36).

As alterações ósseas da coluna vertebral são manifestações clínicas frequentes da acromegalia (37) e podem gerar problemas posturais (38,39). Dentre fatores com possibilidade de influenciar alterações posturais estão os genéticos, as dores musculares ou osteoarticulares e as atividades de vida diária (40, 41). As

principais alterações da coluna vertebral são: a hipercifose, a escoliose, a hiperlordose, as assimetrias de ombro e de quadril, as alterações nos joelhos (genovaro e genovalgo) e nos pés.

Quadro1 – Características clínicas da Acromegalia

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA ACROMEGALIA	
Os efeitos diretos do tumor	Perda visual, hemianopsia temporal de um ou ambos os olhos e quadrandopia.
Infiltração tegumentar	Alargamento acral, aumento da espessura da pele e hiperplasia de tecidos moles, aumento da sudorese e marcas na pele.
Complicações cardiovasculares	Hipertrofia biventricular, espessura do septo interventricular, disfunção diastólica em repouso ou disfunção sistólica em esforço, insuficiência cardíaca, arritmias, hipertensão, disfunção endotelial e aumento da carótida IMT.
Alterações metabólicas	Glicemia de jejum alterada, tolerância à glicose diminuída, diabetes mellitus, resistência à insulina, redução do colesterol total e triglicérides aumentado.
Complicações respiratórias	Obstrução das vias aéreas superiores, apneia do sono e disfunção ventilatória.
Alterações ósseas e articulares	Artropatia/osteoartrite, síndrome do túnel cárpico e osteopenia.
Outras consequências endócrinas	Bócio multinodular da tireoide, tireotoxicose, hipercalcúria e hiperparatireoidismo.

Adaptado de Colao *et al* (2004); Chanson e Salenave,(2008);Vieira Neto *et al.*(2011)

2.3.1 Co-morbidades.

Pacientes portadores de acromegalia apresentam taxa de mortalidade cardiovascular entre 1,2 a 2,7 vezes superior à taxa comparada à população normal para mesma idade e sexo (38,42,9). A hipertensão arterial está presente em 18 a 60% dos pacientes. As anormalidades de tolerância à glicose, o diabetes

melito e as dispilidemias são co-morbidades que aumentam os fatores de risco cardiovascular (44,45).

Nos pacientes acromegálicos as complicações cardiovasculares mais frequentes são: a hipertrofia ventricular esquerda, as disfunções sistólicas e diastólicas, as valvulopatias, a hipertensão arterial, a fibrose miocárdica e as arritmias. Essas patologias são responsáveis por até 50% das mortes nesses pacientes que também podem apresentar a apneia do sono e, conseqüentemente, a hipoxemia, o que parece ser fator determinante para a morbi-mortalidade (46, 47, 5, 48).

2.3.2 Manifestações Osteoarticulares

A dor musculoesquelética é um problema frequente encontrado na acromegalia e está associada à redução na qualidade de vida. Os pacientes com acromegalia devem ser rotineiramente questionados acerca de problemas musculoesqueléticos, utilizando-se abordagem ativa adotada para enfrentar a dor e as dificuldades funcionais (49). Dentre os sintomas musculoesqueléticos, os mais prevalentes são artropatia, síndrome de túnel do carpo, miopatia proximal, e fibromialgia. Um sinal menos discutido, mas frequente, é a alteração da massa óssea levando à osteoporose (50).

A artropatia pode apresentar-se como o primeiro sintoma clínico de acromegalia (51). A dor musculoesquelética é um problema frequente encontrado nessa patologia e está associada à redução da qualidade de vida (52,9,51). Os sintomas articulares afetam, aproximadamente, 70% dos indivíduos no momento do diagnóstico (53).

2.3.3 Prejuízos na Prática de Atividades de Vida Diária (AVDs)

A capacidade para realização das atividades do dia a dia é entendida como capacidade funcional (54). As atividades da vida diária (AVDs) podem ser classificadas por vários índices: aptidão de tomar banho sozinho, de vestir-se, de levantar-se e sentar-se, de caminhar pequena distância; dar conta de cuidados básicos pessoais e praticar atividades comuns do dia a dia como cozinhar, limpar a casa, fazer compras ou jardinagem, que são consideradas atividades da vida cotidiana (55).

Dentre as alterações clínicas associadas à acromegalia, as dores articulares parecem afetar muito a qualidade de vida do paciente (56) e, conseqüentemente, trazem dificuldades para as AVDs.

Algumas enfermidades como dislipidemia, obesidade, diabetes ou problemas cardiovasculares são doenças que diminuem as AVDs (57,58,59). A osteoartrite também é associada à dor, aos distúrbios do sono e à diminuição do humor. Esses sintomas podem encurtar a capacidade do indivíduo para o autocuidado e a qualidade de vida (60).

2.4- DIAGNÓSTICO

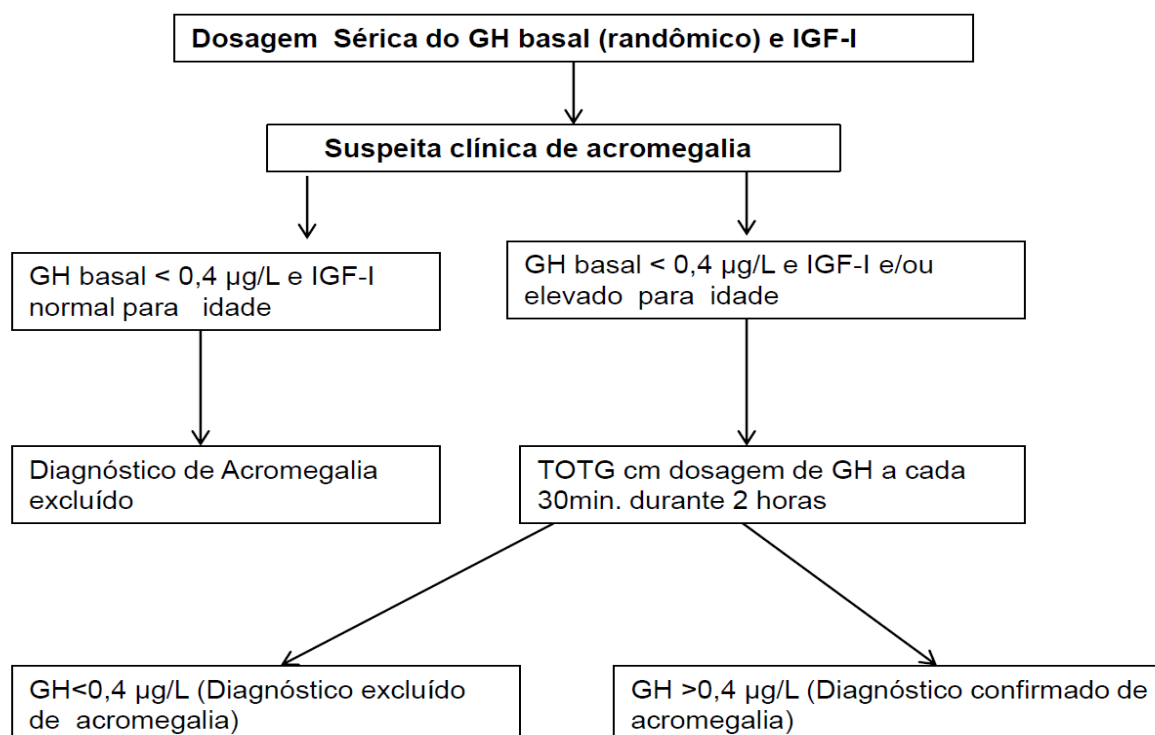
O diagnóstico de acromegalia é realizado por meio da verificação das características clínicas e da confirmação da elevação dos níveis de GH e IGF-I para a idade, tomografia computadorizada e ou ressonância magnética de sela túrcica. Em caso de suspeita de acromegalia extra-hipofisária relacionada à produção de GHRH ectópico, tomografia computadorizada ou ressonância magnética do abdômen e do tórax.

2.4.1 Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico laboratorial será indicado caso haja a suspeita clínica de acromegalia, que deve ser confirmada com a demonstração de níveis séricos elevados de GH e de IGF-I. É preciso destacar que o GH é secretado de forma pulsátil e, por isso, em indivíduos normais, 70% a 80% dos valores de GH em 24 horas são indetectáveis, mas podem ocorrer picos de secreção com valores que excedem várias vezes o basal (61,6). Contudo, pacientes acromegálicos podem apresentar níveis normais de GH (62,2).

Diferentemente do GH, o IGF-I reflete a secreção integrada do GH, não apresentando flutuação circadiana nem secreção pulsátil, o que o torna importante ferramenta para verificação de atividade da doença. No Brasil, recentemente, foram publicados valores de referência para IGF-I relativos a diferentes faixas etárias e corrigido para o índice de massa corporal pelo ensaio de quimiluminescência, Immulite 2000 (63). Podem surgir resultados falso-positivos em casos na dosagem do IGF-I, como na gravidez, hipertireoidismo, na puberdade e, ainda, resultados falso-negativos, quando há hipotireoidismo, diabetes melito descompensado, desnutrição, anorexia nervosa, doença hepática e renal e estrogênio-terapia oral (2).

Na investigação de acromegalia, níveis elevados de IGF-I para idade e sexo e uma falha para suprimir GH durante um teste de tolerância oral à glicose (TOTG) (no qual será administrado de 75 g de glicose anidra e dosagens posteriores de GH e glicose a cada 30 minutos por duas horas) pode confirmar o diagnóstico (64). Em alguns casos de elevações extremas de IGF-I e GH o TOTG pode não ser necessário (65).



Adaptado de Giustina et al.(2010)

Figura 1. Diagnóstico Laboratorial da Acromegalia

2.4.2 Exames de Imagem

Posterior ao diagnóstico clínico e laboratorial, o paciente acromegálico deverá realizar ressonância magnética da sela túrcica ou tomografia computadorizada para verificar o adenoma hipofisário quanto ao seu tamanho (microadenoma se $< 1,0$ cm ou macroadenoma se $> 1,0$ cm), aspecto (sólido, cístico ou heterogêneo), expansão/invasão extrasselar (supra, infra e parasselar) e relação com as estruturas adjacentes à sela túrcica (quiasma óptico, carótidas e seios cavernosos). Esses exames são importantes para se avaliar a chance de cura quanto ao tratamento pela cirurgia, além de orientar a melhor opção terapêutica. Há possibilidade de a ressonância magnética revelar volume hipofisário normal ou difusamente aumentado, que pode ser erroneamente diagnosticado como macroadenoma, em pacientes com acromegalia secundária à secreção ectópica de GHRH (37).

2.5- TRATAMENTO

Em 2010 foi publicado o mais recente consenso acerca do tratamento e cura da acromegalia. Valores séricos de GH $> 1 \mu\text{g/L}$ e o nadir de GH após TOTG $\geq 0,4 \mu\text{g/L}$ e IGF-I elevado para sexo e idade indicam atividade da doença. A doença é considerada controlada se GH $\leq 1 \mu\text{g/L}$ e o nadir de GH após TOTG $\leq 0,4 \mu\text{g/L}$ e IGF-I normal para sexo e idade (65).

As opções de tratamento da doença são a cirurgia, a radioterapia e a farmacoterapia (2,37).

2.5.1 Cirurgia

A cirurgia transesfenoidal tem como vantagem a cura da doença nos casos de microadenomas invasivos. Contudo, cerca de 60% a 70% dos pacientes apresentam macroadenoma com expansão extrasselar ao diagnóstico, e nesses casos as taxas de cura cirúrgica são baixas. A terapia complementar à cirurgia é necessária em grande parte dos pacientes. Dessa forma, recomenda-se a cirurgia nos pacientes com micro e macroadenoma intrasselares em que a chance de cura é em torno de 75% ou ainda naqueles com comprometimento visual (66,37).

Existem tumores com baixa chance de cura por cirurgia: tumores volumosos e com presença de expansão parasselar, com níveis muito elevados de GH, e ainda em pacientes com risco cirúrgico elevado ou que se recusem submeter-se ao procedimento. Nesses casos, a melhor opção é o tratamento medicamentoso primário com análogo da somatostatina (37).

2.5.2 Radioterapia (RT)

Estima-se que 10 a 20% dos pacientes com acromegalia poderão requerer RT para o controle hormonal ou do efeito de massa do tumor (67). A radioterapia é a terceira opção no tratamento da acromegalia. No Brasil, a radioterapia convencional está disponível na rede pública e particular de saúde (14,68).

Em estudo inglês com população de 1840 acromegálicos, no qual 884 foram tratados com radioterapia convencional, o nível médio da GH declinou de 13,5 para 5,3 µg/L nos 2 anos após o tratamento, para 2,0 µg/L por 10 anos, e para 1,1 µg/L aos 20 anos. Vinte e dois por cento dos pacientes obtiveram nível inferior a 2,5 µg/L aos 2 anos, 60% aos 10 anos e 77% aos 20 anos. O intervalo para alcançar este valor de GH dependia do nível inicial GH. O IGF-I, que reduziu paralelamente com o GH em 63% dos doentes, chegou ao nível normal após 10 anos (69).

2.5.3 Tratamento Medicamentoso

Atualmente estão disponíveis para o tratamento medicamentoso da acromegalia três classes de drogas: análogos da somatostatina, agonistas dopaminérgicos e antagonistas do receptor de GH. O uso desses fármacos está indicado para pacientes não curados pela cirurgia e no tratamento inicial da doença.

2.5.3.1 Análogos da Somatostatina (SRLs)

Os Análogos da somatostatina são utilizados como terapia auxiliar à cirurgia ou tratamento inicial naqueles pacientes com baixa chance de cura cirúrgica. A somatostatina age através de um receptor de membrana inibitório acoplado à proteína G, dos quais 5 subtipos foram clonados e caracterizados. Após a ligação da somatostatina ao seu receptor, as atividades da adenilato ciclase e dos canais

de cálcio são inibidos, enquanto as atividades da fosfotirosina e da fosfatase são ativadas. Os dois primeiros processos estão envolvidos na inibição de processos de secreção, e estes dois últimos podem participar da proliferação celular, como por exemplo, a ativação do receptor SST3 que pode induzir a apoptose (70).

A abordagem de tratamento deve ser individualizada levando em consideração o tamanho do tumor de um paciente e da sua localização, como também os sintomas, comorbidades e preferências. Novos tratamentos com diferentes esquemas terapêuticos utilizando SRLs estão ganhando importância, enquanto uma segunda geração de drogas eficazes está em desenvolvimento. Monitorar cuidadosamente a terapia médica da acromegalia, tanto a primária como a adjuvante, é importante para controle, com sucesso, dos sinais e sintomas da doença. A corrente revisão de estudos clínicos publicados demonstra que a dose escalada poderia fornecer controle bioquímico adicional de acromegalia em pacientes que estão inadequadamente controlados, com doses convencionais a partir de octreotide LAR (20 mg / mês) e lanreotida autogel (90 mg a cada 4 semanas). Portanto, os pacientes devem ter as rotinas GH e IGF-1 monitoradas e a dose de SRLs aumentada ou diminuída em seguida, de acordo com a resposta do indivíduo (71).

2.5.3.2- Agonistas Dopaminérgicos

Os antagonistas dopaminérgicos foram a primeira classe de medicamentos usados no tratamento da acromegalia (14,37), e as duas drogas comercialmente disponíveis no Brasil são a Bromocriptina (BRC) e a Cabergolina (CAB) (37).

Quando o paciente não responde bem ao tratamento com os análogos de somatostatina pode haver a combinação da cabergolina, independente da presença de hiperprolactinemia associada (72,73).

Alguns dos efeitos colaterais causados pelo uso desse medicamento são a constipação intestinal, a boca seca, a obstrução nasal e a tonteira ortostática, as náuseas, comuns com a Bromocriptina e menos frequentes com a Cabergolina (74). Desta forma, a Cabergolina tem mais eficácia em normalizar o IGF-1 sérico e

um menor índice de efeitos colaterais quando comparada à Bromocriptina, além de custo inferior em relação aos análogos de Somatostatina. Visto isto, deve ser considerada na terapia adjuvante do paciente com acromegalia quando os níveis de GH e IGF-1 permanecem elevados (75).

2.5.3.3 Antagonistas do Receptor do GH

Outra possibilidade terapêutica para o tratamento da acromegalia foi a introdução do antagonista do GH, o Pegvisomanto. Este fármaco é um análogo do GH desenvolvido por engenharia genética, que evita a dimerização do receptor de GH impedindo, assim, as ações celulares do GH após sua ligação (76, 77, 2).

Um estudo realizado com 229 pacientes acromegálicos mostrou que o Pegvisomanto é geralmente bem tolerado, com perfil de segurança semelhante ao que relataram em testes clínicos e pode efetivamente reduzir níveis de IGF-I em pacientes com acromegalia refratária à terapia convencional (78).

2.6 QUALIDADE DE VIDA (QV)

2.6.1 Conceito

Desde a década de 90 parece existir mais consenso entre os pesquisadores quanto a dois aspectos importantes do conceito de qualidade de vida: subjetividade e multidimensionalidade. O aspecto da subjetividade considera a percepção de como o indivíduo avalia a própria situação pessoal em cada uma das dimensões relacionadas à qualidade de vida (79,80).

Para a Organização Mundial de Saúde (OMS) a QV é conceituada como “a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos

sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (79).

Novos paradigmas têm influenciado as políticas e as práticas do setor público nos últimos tempos. Entre eles, o interesse pelo conceito de qualidade de vida, que está diretamente ligado aos aspectos econômicos, sociais e culturais, à experiência pessoal e ao estilo de vida. Dessa forma, a melhora na QV passou a ser buscada nas práticas de políticas públicas do ponto de vista da promoção da saúde e da prevenção de doenças (81,82).

Apesar das dificuldades conceituais, parece claro que qualidade de vida é interdisciplinar, e, devido a isso, torna-se indispensável a contribuição de diferentes áreas do conhecimento para o aprimoramento metodológico e conceitual (82,83,80).

Isso posto, ressalta-se que a utilização de instrumentos de qualidade de vida permitem explorar o efeito de uma doença sobre a vida do indivíduo, podendo avaliar aspectos como as disfunções, os desconfortos físicos e emocionais, contribuindo na decisão, no planejamento e na avaliação de determinados tipos de tratamentos. Com isto, é possível a mensuração de diversos aspectos como, capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, emocionais e saúde mental. Geralmente são aplicados em vários tipos de doenças, intervenções médicas, tratamentos e em culturas e lugares diferentes (80).

2.6.2 Ferramentas Utilizadas na Acromegalia

Vários estudos em acromegalia utilizaram os Questionários AcroQol e o SF-36 para verificar a qualidade de vida dos pacientes (84,85,86,87). As escalas específicas de Qualidade de Vida geralmente são multidimensionais, e apesar de um modo geral enfatizarem os sintomas e as limitações relacionados a uma patologia, avaliam a percepção e a alteração da QV de maneira mais profunda em aspectos como a dor, a capacidade funcional e a condição emocional (88).

2.6.2.1 Questionário AcroQol

O AcroQol foi desenvolvido originalmente em 2001 por Badia e colaboradores que usaram como estratégia primeiro fazer uma pesquisa bibliográfica para identificar documentos relevantes que descrevem o impacto da acromegalia na qualidade de vida. As dimensões que pareceram ser importantes na acromegalia foram a imagem corporal, a depressão, a labilidade de humor, a dor, a energia e o nível de força, bem como domínios físico e mental (89). Em 2007 o AcroQol foi validado por Bex e colaboradores, para verificar a qualidade de vida em pacientes portadores de acromegalia controlada ou não. O questionário original em espanhol foi traduzido para o holandês e o francês, duas línguas oficiais da Bélgica (90).

O questionário AcroQol contém 22 questões e é dividido em dois itens (escalas), dos quais um avalia características físicas (8 itens) e o outro avalia aspectos psicológicos (14 itens). O último é dividido em duas subescalas: uma medição para as características relacionadas à aparência (7 itens) e o outro avaliando o impacto da doença sobre as relações pessoais (7 itens) (11, 12). Cada um dos 22 itens é respondido com uma pontuação de 1 a 5, sendo 1 a pior qualidade de vida, e 5 a melhor qualidade de vida (Escala Likert), e a frequência de qualquer ocorrência (sempre, maioria do tempo, às vezes, raramente e nunca) ou o grau de acordo com o item (concordo plenamente, concordo moderadamente, não concordo nem discordo, discordo moderadamente e discordo plenamente). A pontuação global e escores das respectivas escalas e subescalas são ganhos ao se completar os resultados usando a sequência da fórmula: $((XKY) / (5YKY)) \times 100$ onde X x.100 é a soma das respostas (entre 1 e 5 para cada item) e Y é o número de itens da respectiva escala. A formulação converte a diferença entre a pontuação para uma escala de 0 como mínimo e um máximo de 100, e "indica maior pontuação para melhor qualidade de vida. Se a porcentagem de perguntas sem respostas não excede 25%, o resultado é considerado como calculável .

Vários estudos utilizaram o AcroQol como instrumento para avaliar a qualidade de vida. Biermasz e colaboradores verificaram em estudo realizado com 118 pacientes acromegálicos em remissão a longo prazo após a cirurgia, radioterapia ou tratamento com análogo da somatostatina de acordo com a bioquímica rigorosa, critérios de níveis de GH e IGF-I e as concentrações avaliadas, qual o impacto da co-morbidade, problemas articulares, na qualidade de vida. Os resultados indicaram que pacientes sem problemas articulares mostraram desempenho significativamente melhor que os controles em alguns domínios do AcroQol, enquanto pacientes com problemas articulares mostraram desempenho significativamente pior (56).

Matta e colaboradores utilizaram o AcroQol para avaliar em 93 pacientes com acromegalia, a qualidade de vida (avaliada em portadores com, pelo menos, 3 meses após a cirurgia e tratamento médico, divididos em dois grupos: controlados (I) e não controlados (II)). Os resultados mostraram que a qualidade de vida é severamente prejudicada em pacientes com acromegalia. O controle do GH / IGF-I por cirurgia ou tratamento médico parece ter impacto positivo no domínio aparência e na subescala psicológica (91).

Estudo apresentado por Miller e colaboradores e realizado com 58 pacientes com diagnóstico de acromegalia há, pelo menos, 5 anos, tinha por objetivo fornecer avaliação reumatológica de pacientes com acromegalia longa e investigar o impacto da doença osteomuscular na qualidade de vida. Os menores scores encontrados no AcroQol foram para os pacientes com dores(49).

2.6.2.2 Questionário SF-36

O SF-36 é um questionário que foi desenvolvido por Ware e colaboradores, com validade documentada em população normal e grupos de pacientes e mostra as alterações do estado clínico dos pacientes (92).

O SF-36 é um questionário multidimensional de medidas genéricas de qualidade de vida, muito utilizado na literatura científica mundial e com tradução e adaptação cultural validada no Brasil por Cicconelli e colaboradores, para pacientes portadores de artrite reumatoide. Após a validação ele tem sido utilizado com

frequência para avaliação de grupos diferentes de pacientes como portadores de doenças pulmonares crônicas, cardiopatas, entre outras (93). Utilizado para outras patologias (94,95) tem sido utilizado também para verificar a qualidade de vida em pacientes acromegálicos (80, 81, 96).

O questionário SF-36 é composto por 36 itens, subdivididos em 8 escalas ou componentes: Capacidade Funcional (10 itens) – avalia a presença e extensão de limitações relacionadas à capacidade física. Aspecto Físico (04 itens) – avalia as limitações quanto ao tipo e quantidade de trabalho, bem como quanto essas limitações dificultam a realização do trabalho e das atividades da vida diária. Dor (02 itens) – avalia a presença de dor, sua intensidade e sua interferência nas atividades da vida diária; Estado Geral de Saúde (05 itens) – avalia como o paciente se sente em relação a sua saúde global. Vitalidade (04 itens) – considera o nível de energia e de fadiga. Aspecto Social (02 itens) – analisa a integração do indivíduo em atividades sociais. Aspecto Emocional (03 itens) – avalia o impacto de aspectos psicológicos no bem-estar do paciente. Saúde Mental (05 itens) – inclui questões a respeito de ansiedade, depressão, alterações no comportamento ou descontrole emocional e bem-estar psicológico e mais uma questão sobre a percepção do estado de saúde atual comparado há um ano atrás. (93).

Wassenaar e colaboradores realizaram estudo com 58 pacientes acromegálicos, portadores da patologia há 15 anos, curados e não curados. Os resultados mostraram que os pacientes curados tiveram escores na avaliação de dor classificados como “altos” na coluna, joelho e quadril, que limitava a capacidade física e o bem-estar psicológico. A osteoartrite clínica da coluna estava associada, principalmente, com escores de qualidade de vida prejudicada, em funcionamento físico, social e emocional, e também a ansiedade e depressão. Notavelmente, osteoartrite radiológica não foi associada com diminuição QV (97).

2.7 PRÁTICA DE ATIVIDADE DE VIDA DIÁRIA

2.7.1 Conceito

As atividades de vida diária (AVDs) são compostas pelas tarefas de cuidado próprio como se vestir sozinho, alimentar-se, tomar banho, subir um lance de escadas, abaixar e levantar, entre outras. De forma geral, quanto maior o número de dificuldades que uma pessoa tem com as AVDs, mais severa é a sua incapacidade (98).

2.7.2 IPAQ - 6

Um Grupo de Consenso Internacional de pesquisadores durante uma reunião científica em Genebra, Suíça, em abril de 1998, desenvolveu quatro formas longas e quatro curtas dos instrumentos IPAQ (administrados por entrevista telefônica ou de autoadministração, com dois períodos de referência alternativos, ou os "últimos 7 dias" ou uma "semana normal" de atividade física). Em 2000, 14 centros de 12 países confirmaram a confiabilidade dos dados de validação em, pelo menos, dois dos oito instrumentos IPAQ com o apoio da Organização Mundial da Saúde (OMS). Os instrumentos IPAQ têm aceitáveis propriedades de medida, pelo menos tão bons como outros estabelecidos autorrelatos. Considerando as diversas amostras do estudo, o IPAQ tem propriedades razoáveis de medida para monitorar os níveis populacionais de atividade física para adultos entre 18 e 65 anos de idade, em diversos ambientes. O IPAQ, versão curta, é recomendado para monitoramento nacional e de forma longa para a pesquisa que requer avaliação mais detalhada (99). No Brasil, este questionário foi validado pelo Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul – CELAFISCS, Centro de Coordenação do IPAQ no Brasil, em 2001, por Pardini e colaboradores (100).

O instrumento International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) forma curta, versão 6, é recomendado para estudos nacionais de prevalência devido à possibilidade de comparação internacional. Ele contém perguntas relacionadas à frequência (dias por semana) e à duração (tempo por dia) da realização de atividades físicas moderadas, vigorosas e da caminhada (100,101).

2.7.2.1 Definições e Padrões

Quanto à intensidade, excluindo a caminhada, a atividade física pode ser moderada ou vigorosa, sendo assim definida (101):

- moderada – é aquela que precisa de algum esforço físico e que faz o indivíduo respirar um pouco mais forte que o normal e o coração bater um pouco mais rápido;
- vigorosa – é aquela que precisa de um grande esforço físico, faz o indivíduo respirar muito mais forte que o normal e o coração bater muito mais rápido.

Nesta pesquisa, para classificação do nível de atividade física, foi adotado o consenso obtido entre o Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS) e o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) em 2002, considerando os critérios de frequência, duração e tipo de atividade física (caminhada, moderada e vigorosa) (101,102).

As medidas como IPAQ visam avaliar a atividade física total em todos os domínios. A recomendação da saúde pública é pautada em 30 minutos de atividades físicas diárias, o que será alcançado pela maioria dos adultos em uma população, todos os dias.

Os critérios para esses níveis foram definidos tendo em conta que o IPAQ avalia questões em todos os domínios da vida diária, resultando em valor médio de gasto metabólico (MET-minutos/semana) estimado a partir do que teria sido a participação em atividades de lazer. Existem três níveis de atividade física propostos para classificar populações (103):

1. Baixo – categoria definida simplesmente como não cumpridora de qualquer um dos critérios das outras categorias.

2. Moderado – esta categoria é definida como aquela que faz alguma atividade a mais que a categoria de baixo ativo. Propõe-se ser um nível de atividade equivalente à "meia hora de pelo menos uma atividade de intensidade

moderada na maioria dos dias", por exemplo, o lazer como atividade física apoiada em tempo, recomendado para a saúde da população.

3. Alto – esta categoria foi desenvolvida para descrever os níveis mais elevados de participação. Embora tenha sido publicado que benefícios maiores para a saúde, estão associados ao aumento dos níveis de atividade, não havendo consenso quanto à quantidade exata de atividade para o benefício máximo. Na ausência de critérios estabelecidos, a Comissão de Investigação IPAQ propõe medida que equivale ao exercício de, aproximadamente, uma hora, uma vez por dia ou mais, de pelo menos uma atividade de intensidade moderada, acima do nível basal de atividade física, considerando que a atividade basal pode ser equivalente a cerca de 5000 passos diários. Propõe-se que a atividade "muito ativa" da categoria deve ser considerada aquela que se desloca, pelo menos, 12.500 passos por dia, ou o equivalente em atividades moderadas e vigorosas.

3- OBJETIVOS

1- Descrever as características clínicas dos pacientes acromegálicos participantes do estudo.

2 - Avaliar a qualidade de vida e a sua relação com o nível de controle da doença.

3 - Avaliar a aptidão física para a prática de vida de diária em pacientes portadores de acromegalia.

4- Descrever a frequência de vícios posturais, sua relação com intensidade de dor e níveis hormonais.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Ambulatório de Neuroendocrinologia do Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário de Brasília, centro de referência no tratamento da acromegalia do Centro-Oeste.

4.2 TIPO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal correlacional e descritivo, em que se trabalhou com objetivos e com tratamento estatístico das respostas quantitativas, devido às questões de abrangência valorativa e avaliativa.

4.3 SELEÇÃO DE PACIENTES

Foram recrutados 40 indivíduos (20 do sexo feminino e 20 do sexo masculino) para participar da pesquisa, todos portadores de acromegalia em acompanhamento regular no Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário de Brasília.

Foram oferecidos, de forma clara e concisa, os esclarecimentos necessários acerca de todos os procedimentos da pesquisa e feita a solicitação de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Anexo II) e do Termo de utilização de imagens (Anexo III).

4.3.1 Critérios de inclusão

Participaram do estudo os pacientes de ambos os sexos em acompanhamento clínico desde a confirmação do diagnóstico de que eram portadores de acromegalia. Esses pacientes foram recrutados da casuística do Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário de Brasília, tinham mais de 18 anos, e estavam em acompanhamento médico regular. Aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o Termo de Uso da Imagem.

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes que não conseguiram realizar o teste de subir escadas devido à dificuldade de locomoção, caracterizando incapacidade de mobilidade para a realização do teste proposto, os que apresentavam sintomas agudos e os que não assinaram o TCLE.

4.4 PROCEDIMENTOS TÉCNICOS

Após o recrutamento dos pacientes e assinatura do TCLE (Anexo II) e do Termo de utilização de imagem (Anexo III) foram realizadas anamnese e avaliação laboratorial dos participantes. Posteriormente, foram aplicados os questionários para avaliar a qualidade de vida (SF-36 e AcroQol, Anexos V e VII) e o questionário para avaliar o nível de atividades físicas (IPAQ-6)(Anexo VI). Fez-se também a análise postural, sendo providenciada, ainda, a aplicação dos testes de aptidão física nos participantes.

Os procedimentos realizados neste estudo atenderam às normas da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisas em seres humanos e encontram-se aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres

Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como Projeto nº 010/11 (Anexo I).

4.4.1 Anamnese

Na primeira reunião foi realizada anamnese composta de questões referentes ao tempo de descoberta da doença, número de cirurgias e desconforto com dores, para complementação de dados referentes à qualidade de vida (Anexo IV).

Na anamnese também constavam questões referentes a dores articulares na coluna vertebral e uma avaliação da dor utilizando-se a Escala de Dor Visual Analógica (EVA) (104).

A Escala Visual Analógica consiste em uma linha horizontal ou vertical, com 10 centímetros de comprimento, que tem assinalada numa extremidade a classificação “Sem Dor” e, na outra, a classificação “Dor Máxima”. A escala utilizada para a avaliação da dor foi, portanto, a Escala Visual Analógica (105).

O voluntário realiza a marcação fazendo um traço no ponto que representa a intensidade de sua dor.

Para correta avaliação da intensidade da dor foi necessário uma linguagem mais coloquial entre o avaliador devidamente treinado e os voluntários, traduzindo na padronização e ensinamento das escalas, assegurando aos pacientes a compreensão adequada e o seu significado.

4.4.2 Qualidade de Vida

4.4.2.1- Questionário Short Form – SF-36

A qualidade de vida e a disposição para atividades de vida diária foram avaliadas pelos questionários Short Form – SF-36 (Anexo IV) e o AcroQol (Anexo VI). Cada paciente recebeu um questionário e o preencheu em entrevista de 30 minutos.

Todos os pacientes responderam as 36 questões com “sim ou não”. O short form 36 (SF-36) é um questionário de saúde, genérico, com 36 questões divididas em duas partes, sendo a primeira para avaliar o estado de saúde: mobilidade física, dor, sono, energia, isolamento social e reações emocionais, e a segunda parte para avaliar o impacto da doença na vida diária do paciente em 8 domínios: 1) capacidade funcional, 2) aspectos físicos, 3) dor, 4) estado geral de saúde, 5) vitalidade, 6) aspectos sociais, 7) aspectos emocionais e 8) saúde mental. A pontuação varia de 0 a 100 e quanto maior o número significa mais saúde e menos dor. Este questionário apresenta escore final de 0 a 100, no qual zero corresponde ao pior estado geral de saúde e 100 ao melhor estado geral de saúde (93).

4.4.2.2 AcroQol

O questionário AcroQol (Anexo IV) contém 22 questões, é dividido em dois itens (escalas), dos quais se avalia características físicas, (8 itens) e o outro avalia aspectos psicológicos (14 itens). O último é dividido em duas subescalas: uma medição para as características relacionadas à aparência (7 itens) e os outros avaliando o impacto da doença sobre as relações pessoais (7 itens) . Cada um dos 22 itens é respondido com pontuação de 1 a 5, sendo que 1 é a pior qualidade de vida e 5 a melhor qualidade de vida (escala Likert); e a frequência de qualquer ocorrência (sempre, maioria do tempo, às vezes, raramente e nunca) ou o grau de acordo com o item (concordo plenamente, concordo moderadamente, não concordo nem discordo, discordo moderadamente e discordo plenamente). A pontuação global e escores das respectivas escalas e subescalas são ganhos ao se completar os resultados usando na sequência da fórmula: $((XKY) / (5YKY))$ onde X x100 é a soma das respostas (entre 1 e 5 para cada item) e Y é o número de itens da respectiva escala. A formulação converte a diferença entre a pontuação

para uma escala de 0 a um mínimo e um máximo de 100, em que "indica uma maior pontuação para melhor qualidade de vida. Se a porcentagem de perguntas sem resposta não exceder 25%, um resultado é considerado como calculável (89)"

4.4.3 Avaliação do Nível de Atividade Física

4.4.3.1 Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ-6) forma curta

Foi aplicado o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ-6) forma curta, como instrumento para avaliar o nível atividade física.

O IPAQ forma curta (Anexo V) é composto por 9 itens que avaliam a quantidade de minutos gastos em atividade vigorosa e intensa atividade, moderada e caminhada durante os últimos 7 dias. A quantidade de minutos gastos sentado em dias de semana, nos últimos 7 dias, também é avaliada. Para todas as categorias de pacientes tem que definir quantos dias e quantos minutos eles passaram em uma categoria de atividade específica. Para todas as categorias, a quantidade de equivalente metabólico (MET), minutos é calculado multiplicando o número de minutos com 8 (vigorosa), 4 (moderado), 3,3 (a pé), ou 1,3 (sentado). Além destes quatro subscores, uma pontuação total é calculada contando os METs, minutos das 3 categorias juntas. O IPAQ tem bom teste e reteste, confiabilidade e moderada validade de critério com um acelerômetro em adultos saudáveis. Afim de obter o gasto de energia (expressa em quilocalorias ou kcal), os METs minutos foram multiplicados por peso dos pacientes e dividido por 60 (METs-minutos= peso /60) (100).

4.4.4 Análise postural

Foram realizadas as coletas das imagens fotográficas dos participantes do estudo, à frente de um fundo branco. Os componentes da amostragem estavam

com mínimo de roupa para facilitar a análise, em posição ortostática e com o corpo relaxado (106). Foram fotografados em vista anterior, posterior, lateral direita e esquerda, para posteriormente serem analisados através do software Physical Test 6.3-Terra Azul.

Para posterior uso da imagem em artigos científicos ou apresentações em congressos foi colorido o rosto do indivíduo em preto, preservando a confidencialidade. Essa imagem só foi utilizada mediante assinatura do termo de Consentimento para o Uso da Imagem (Anexo III).

4.4.5 Flexibilidade

Os sujeitos foram submetidos ao teste de “sentar e alcançar” (Banco de Wells), seguindo o protocolo proposto por Guedes e Guedes (107) , além disso foi utilizado a fleximetria utilizando o protocolo de Monteiro (108).

4.4.5.1 Fleximetria

Para avaliação funcional foi verificada a mobilidade articular por meio do aparelho flexímetro Universal Sanny®, e conforme protocolo de Monteiro (108), foram avaliados os movimentos ativos de flexão, extensão e flexão lateral, verificando a flexibilidade comparada com os valores de referência de amplitude de movimento (em graus), em homens e mulheres, utilizando valores em graus estabelecidos por Leighton (109) (quadros 2 e 3).

Quadro 2 – Amplitude de movimento (graus) em homens, segundo Leighton

Articulação e movimentos	Classificação				
	Baixa	Moderadamente baixa	Média	Moderadamente alta	Alta
Ombro					
Flexão/Extensão	<207	207-233	224-242	243-259	>259
Adução/Abdução	<158	158-171	172-186	187-210	>210
Cotovelo					
Flexão/Extensão	<133	133-143	144-156	157-167	>167
Quadril					
Flexão/Extensão	<50	50-67	68-88	89-106	>106
Adução/Abdução	<41	41-51	52-61	62-71	>71
Joelhos					
Flexão/Extensão	<122	122-133	134-146	147-157	>157
Coluna toraco-lombar					
Flexão/Extensão	<45	45-62	63-83	84-101	>101
Flexão lateral	<74	74-89	90-106	107-122	>122

Fonte: Adaptado de Leighton (1987).

Quadro 3 – Amplitude de movimento (graus) em mulheres, segundo Leighton

Articulação e movimentos	Classificação				
	Baixa	Moderadamente baixa	Média	Moderadamente alta	Alta
Ombro					
Flexão/Extensão	<226	226-242	243-261	262-278	>278
Adução/Abdução	<167	167-180	181-195	196-209	>209
Cotovelo					
Flexão/Extensão	<133	133-143	144-156	157-167	>167
Quadril					
Flexão/Extensão	<82	82-99	100-120	121-138	>138
Adução/Abdução	<45	45-54	55-65	66-75	>75
Joelhos					
Flexão/Extensão	<134	134-144	145-157	158-168	>168
Coluna toraco-lombar					
Flexão/Extensão	<30	30-47	48-68	69-89	>89
Flexão lateral	<74	74-119	120-136	137-152	>152

Fonte: Adaptado de Leighton (1987)

O Flexímetro Sanny® foi desenvolvido buscando oferecer aos avaliadores da flexibilidade, precisão e praticidade nas mensurações dos movimentos angulares. Com o sistema pendular gravitacional o flexímetro oferece maior confiabilidade nas leituras das medidas angulares, uma vez que a indicação do ângulo é produzida por efeito da gravidade, minimizando os erros de interpretação do eixo longitudinal correspondente. A escala angular foi desenhada com incrementos de 1º (um) grau a 360º (trezentos e sessenta) graus, progressivos e

regressivos de fácil visualização. O painel giratório permite a sincronização do ponteiro pendular a partir de um ângulo aleatório, possibilitando a mensuração de movimentos parciais (109).

4.4.5.2 Teste de Sentar e Alcançar

A avaliação da capacidade física flexibilidade foi também analisada por meio do teste sentar e alcançar (107), utilizando-se um banco de Wells da marca Sanny®. Nesta técnica o indivíduo fica sentado no chão, com os joelhos estendidos e as plantas dos pés encostadas numa caixa com profundidade de 35cm, largura de 45cm e altura de 32cm. Sobre essa caixa encontra-se uma tampa com 50cm de profundidade e 45cm de largura, com uma escala métrica aplicada sobre ela. As mãos permanecem sobrepostas e deslizam sobre a caixa, o máximo de distância (cm) que conseguir em três tentativas, das quais o melhor resultado obtido será o escore final. Em seguida classificados conforme quadros 4 e 5 (110).

Quadro 4 – Teste de sentar e alcançar em centímetros para homens

Idade	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Excelente	>39	>40	>38	>35	>35	>33
Acima da média	34-38	34-38	33-37	29-34	28-34	25-32
Média	29-33	30-33	28-32	24-28	24-27	20-34
Abaixo da média	24-28	25-29	23-27	18-23	16-23	15-19
Ruim	<23	<24	<22	<17	<15	<14

Fonte: Canadian Standardized Test of Fitness (CSTF) (1986).

Quadro 5 – Teste de sentar e alcançar em centímetros para mulheres

Idade	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Excelente	>43	>41	>41	>38	>39	>33
Acima da média	38-42	37-40	36-40	34-37	33-38	31-34
Média	34-37	33-36	32-35	30-33	30-32	27-30
Abaixo da média	29-33	28-32	27-31	25-29	25-29	23-26
Ruím	<28	<27	<26	<24	<24	<22

Fonte: Canadian Standardized Test of Fitness (CSTF) (1986).

4.4.6 Capacidade funcional

Para avaliação da Capacidade Funcional foi realizada a Avaliação da Capacidade Funcional do CELAFISCS – Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul-SP, pautada na bateria de testes para capacidade física funcional validada por Andreotti e Okuma (54).

Foram utilizados os testes de velocidade para se levantar de uma posição sentada (VLS), o teste de velocidade para se levantar de uma posição deitada (VLD), o teste de subir escadas (SE), para avaliar algumas variáveis como agilidade, equilíbrio, coordenação motora, de aptidão necessária para as atividades diárias.

A – Velocidade para se levantar de uma posição sentada

Procedimento: o indivíduo sentou-se em um colchonete de ginástica com as pernas estendidas e encostadas uma à outra e com as mãos sobre os joelhos. O avaliador ficou na diagonal do lado direito do avaliado e com a voz de comando "Atenção! Já!" iniciou o teste acionando concomitantemente o cronômetro. O avaliado deve levantar-se da maneira que lhe for mais confortável, o mais rápido possível. O cronômetro foi parado no momento em que o avaliado estava em pé.

B – Velocidade para se levantar de uma posição deitada

Semelhante ao teste anterior, o avaliado posicionou-se em decúbito dorsal (deitado) sobre o colchonete; as pernas permaneceram encostadas uma à outra e os braços cruzados com o terceiro dedo da mão em direção ao acrômio. O avaliador ficou diagonalmente ao lado direito do avaliado e com a voz de comando "Atenção! Já!" iniciou o teste, acionando concomitantemente o cronômetro. O avaliado tinha de levantar-se o mais rápido possível da maneira que lhe fosse mais confortável. O cronômetro foi parado no momento em que o avaliado estivesse em pé.

Precauções para os testes A e B: devido à menor tolerância ao esforço e recuperação das reservas energéticas, o avaliador permitiu período mínimo de repouso entre as tentativas de 2 minutos. Tomou-se cuidado com os indivíduos que faziam uso de medicamentos que pudessem influenciar o equilíbrio e com aqueles com labirintite. Também foi preciso mais atenção, pelo fato de o indivíduo ter realizado mudança do centro de gravidade durante o teste, podendo induzir hipotensão postural.

Resultado para os testes A e B: foram realizadas três tentativas e o melhor valor é considerado. Valor em segundos e centésimos de segundos.

C- Teste para subir escadas

Material: escada com 18 degraus, cada degrau com 16cm de altura e corrimão.

Procedimento: o sujeito posicionou-se em pé, imediatamente antes do primeiro degrau, e teve de subir a escada, na máxima velocidade possível de caminhada. O avaliador ficou no local da chegada e com a voz de comando "Atenção! Já!" iniciou-se o teste acionando concomitantemente o cronômetro. O avaliado teve de subir a escada o mais rápido possível, não podendo correr, mas caminhar na máxima velocidade. Foram utilizados três níveis para determinar a dependência do uso do corrimão para o avaliado subir a escada: 1) sem ajuda, o sujeito não se apoia no corrimão para subir as escada); 2) necessita de ajuda parcial, apoia-se no corrimão em determinados momentos do teste; 3) com ajuda, apoia-se no corrimão durante todo o teste. O cronômetro foi parado quando o indivíduo ultrapassava o último degrau da escada.

4.4.7 Dados Clínicos

As variáveis dos dados clínicos utilizadas nesse estudo foram obtidas por meio de exames laboratoriais e dados contidos nos prontuários dos pacientes. Foram elas: idade ao diagnóstico, idade atual, tempo entre sintomas e diagnóstico, tempo de exposição à doença, presença de cefaleia, diabetes, hipertensão, artralgia, aumento das partes moles, alteração visual, sudorese, alteração da libido, galactorreia, cirurgia, tempo após cirurgia, radioterapia, tempo após radioterapia, tempo de tratamento com octreotida, tempo de tratamento com cabergolina e tempo de tratamento com pasireotida, curado, controlado, GH inicial, IGF1 início, ULNV início, tamanho do tumor, invasão de seio cavernoso, GH atual, IGF1 atual, ULNV atual, redução do IGF 1, tempo desde o tratamento para atingir melhor controle e a redução do tumor.

4.5. PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS

Os resultados foram apresentados em tabelas com medidas descritivas (média, máximo, mínimo, desvio padrão e erro padrão, adequados para variáveis quantitativas) e de frequências (absoluta e relativa).

A análise descritiva e os testes estatísticos foram realizados no pacote estatístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS 17.0), adotando o nível de significância $p < 0,05$.

Para testar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Komolgorov Smirnov, por grupos. Valores abaixo de $p < 0,05$ são significativos, o que indica desvio da normalidade. Neste caso, o teste adequado para o estudo seria o teste não paramétrico.

Na comparação entre grupos, quando apresentavam distribuição normal, foi utilizado t de student, e quando a distribuição não foi paramétrica utilizou-se Mann Whitney. Para detectar correlações significativas entre as variáveis, foi utilizado o

coeficiente de correlação de Pearson, e quando não apresentavam distribuição normal utilizou-se o coeficiente de Spearman. Para averiguar a dependência de variáveis categóricas, o teste exato de Fisher foi aplicado.

4.5.1 Teste paramétrico t-student

Os pressupostos do teste paramétrico e a normalidade dos dados já foram verificados no teste Komolgorov-Smirnov. Para a realização dos testes paramétricos foi adotado o nível de confiança de 95% e de significância 5%. Valores menores que 0,05 foram considerados estatisticamente. Como nos grupos são indivíduos diferentes, foi aplicado o teste T-student para amostras independentes.

4.5.2. Teste não paramétrico Mann Whitney

A importância deste teste é ser alternativa não paramétrica ao teste t para a diferença de médias. O nível de confiança adotado foi 95%, o que indica que valores abaixo de 0,05 são considerados significativos para o estudo.

4.5.3 Teste Exato de Fisher

O objetivo da utilização deste teste foi verificar se duas variáveis qualitativas são dependentes. O mais adequado seria o uso do teste Qui-quadrado, porém, algumas células apresentaram frequências menores que cinco, o que leva à utilização do teste exato de Fisher.

4.5.4 Correlação de Pearson

O coeficiente de Pearson correlaciona variáveis quantitativas. Tomadas as variáveis duas a duas foi possível verificar o que sucede a uma variável, x, quando outra variável, y, varia. O principal pressuposto de Pearson é a normalidade dos dados. Logo, foi aplicado Pearson apenas para variáveis quantitativas que apresentaram p-valor $> 0,05$ no teste de Kolmogorov Smirnov.

4.5.5 Correlação de Spearman

Para as variáveis que não apresentaram distribuição de probabilidade – cirurgia, tempo após radioterapia, tempo de tratamento com octreotida, tempo de tratamento com cabergolina e tempo de tratamento com pasireotida – foi aplicada a correlação de Spearman, semelhante ao Pearson.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram avaliados 40 pacientes (20 do sexo feminino e 20 do sexo masculino), com diagnóstico de acromegalia. A idade média ao diagnóstico foi de 41,05 anos (IC 95% 36,74-45,36); sendo de 44,95 anos (IC 95% 37,68-52,22) nas mulheres e 37,83 anos para os homens (IC 95% 32,59-43,07), $p=0,097$.

A duração média de sintomas antes do diagnóstico foi de 5,43 anos e o tempo de exposição à doença antes da inclusão no estudo foi de 13,74 anos (IC de 11,64 a 15,83), sem diferenças estatisticamente significativas entre os sexos. (Tabela 1).

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes com acromegalia no momento da avaliação. Valores expressos em médias e intervalos de confiança (IC) de 95%

Sexo	Idade ao diagnóstico (IC 95%)	Idade atual (IC 95%)	Tempo entre sintomas e diagnóstico	Tempo de exposição à doença
Feminino n=20	44,95 (37,68-52,22)	53,63 (47,15-60,11)	5,37 (3,59-7,15)	12,95 (9,86-16,04)
Masculino n=20	37,83 (32,59-43,07)	46,35 (41,20-51,50)	5,48 (3,74-7,22)	14,39 (11,34-17,44)
Total n=40	41,05 (36,74-45,36)	49,64 (45,59-53,69)	5,43 (4,23-6,62)	13,74 (11,64-15,83)
p-valor	0,097	0,070	0,928	0,496

Valores expressos em média,*p-valor calculado por meio do teste exato de Fisher, foram considerados estatisticamente significativos quando $<0,05$.

5.2- PRINCIPAIS SINTOMAS E CO-MORBIDADES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

Os sintomas mais frequentes foram cefaleia, sudorese, artralgia e aumento das partes moles. Co-morbidades como hipertensão e diabetes ocorreram em 75% e 35% dos homens sem diferenças estatisticamente significativas com as mulheres. A galactorreia ocorreu exclusivamente no sexo feminino (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição de frequências de sintomas ao diagnóstico

Sintomas	Mulheres (%) n=20	Homens (%) n=20	P-valor
Cefaleia	15 (75)	16 (80)	0,74
Aumento de partes moles	20 (100)	20 (100)	1,00
Sudorese	17 (85)	20 (100)	0,85
Artralgia	16 (80)	19 (95)	1,00
Alteração da libido	14 (70)	20 (100)	0,49
Alteração visual	8 (40)	9 (45)	1,00
Hipertensão	7 (35)	15 (75)	0,13
Acne	7 (35)	6 (30)	0,68
Galactorreia	6 (30)	0 (0)	0,01*
Diabetes	4 (20)	7 (35)	0,74

Resultados expressos em percentagem,*valores de p calculados, foram considerados estatisticamente significativos quando $< 0,05$.

5.3 CARACTERÍSTICAS DOS TUMORES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

No momento do diagnóstico, 89,47% das mulheres apresentavam macroadenomas (17,05 mm; IC 95% 12,77-21,33), sendo que 36,87% desses invadiam seio cavernoso ou envelopavam as carótidas. Nos homens, 86,92% apresentavam macroadenomas e a frequência de macroadenomas invasivos foi de 37,42% (21,35 mm; IC 95% 16,52-26,18), $p=0,18$ conforme Tabela 3.

Tabela 3 – Características anatômicas dos tumores no momento do diagnóstico

Sexo	Microadenoma Intraselar (%)	Microadenoma com invasão do seio cavernoso (%)	Macroadenoma Intraselar (%)	Macroadenoma Invasivo (%)
Feminino n=20	10,53	0	52,6	36,87
Masculino n=20	13,04	0,04	49,5	37,42
p-valor	0,097	0,070	0,928	0,820

*Valores de p calculados por meio do teste exato de Fisher, foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$.

5.4. TIPOS DE TRATAMENTOS NA POPULAÇÃO ESTUDADA

Dentre os pacientes analisados, 68% foram submetidos à cirurgia antes da inclusão no estudo. A maioria dos pacientes realizou tratamentos complementares como radioterapia e tratamento medicamentoso.

O tempo médio decorrido após o diagnóstico foi de $13,74 \pm 2,10$ anos, a média de tempo após cirurgia foi $9,04 \pm 1,71$ anos, o período de acompanhamento após radioterapia foi de $9,92 \pm 3,14$ anos, após prescrição de octreotida $10,34 \pm 3,92$ anos, e após prescrição de cabergolina $4,36 \pm 1,54$ anos.

5.5. CONTROLE METABÓLICO NO MOMENTO DA INCLUSÃO NO ESTUDO

Nos pacientes desse estudo, 26,32% das mulheres e 4,35% dos homens participantes estavam curados ($p = 0,112$), enquanto 68,42% das mulheres e 60,87% dos homens participantes estavam controlados ($p = 0,856$).

Os pacientes submetidos a tratamento combinando cirurgia, radioterapia e tratamento medicamentoso (87,55%) apresentaram maior redução tumoral em relação aos tratamentos (Figura 2).

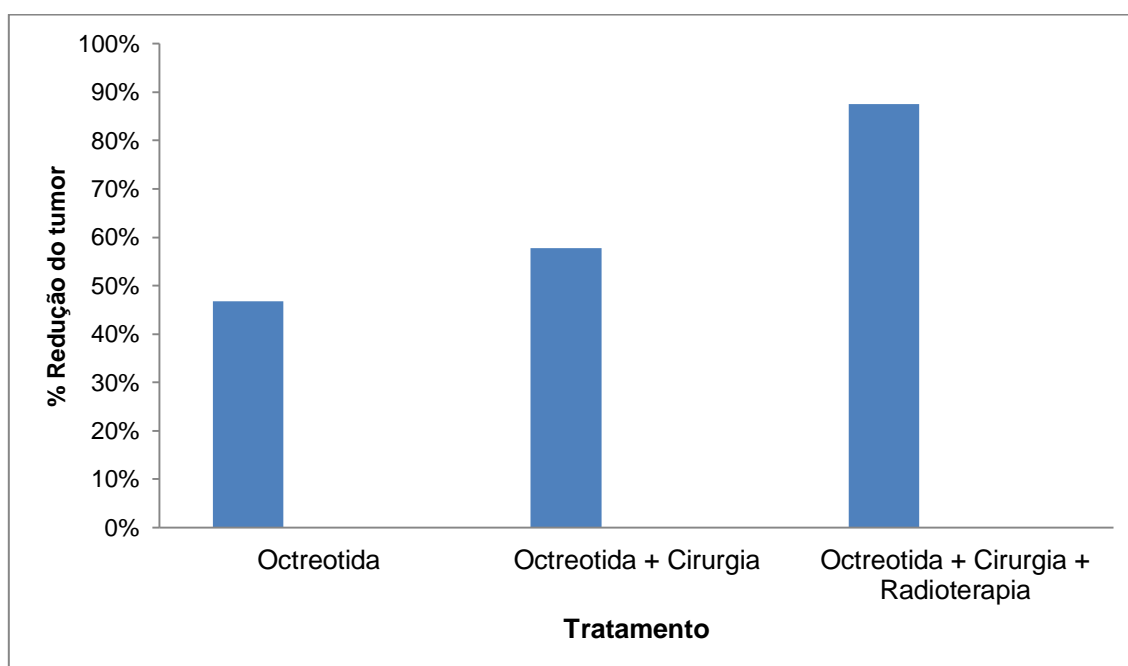


Figura 2. Percentual de redução de volume tumoral de acordo com o tipo de tratamento.

5.6 ANAMNESE

Na anamnese foi avaliada a prática de exercício físico orientado por um educador físico e verificou-se que 100% dos homens e 66,7% das mulheres não têm essa prática, e 33,3% das mulheres são orientadas por um profissional (Figura 3).

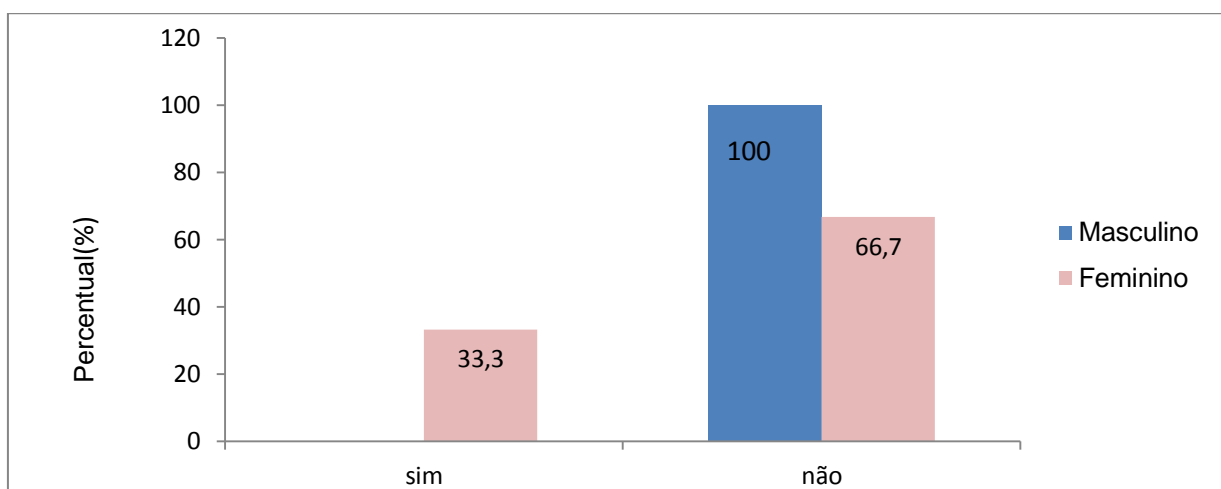


Figura 3. Percentual de indivíduos que relataram manter a prática de exercício físico com orientação de um profissional de educação física.

Quanto à cefaleia, apurou-se que 50% dos pacientes do sexo feminino e 35% do sexo masculino sentem dores de cabeça frequentes.

Dores articulares contínuas foram relatadas por 85% dos homens e 80% das mulheres (Figura 4).

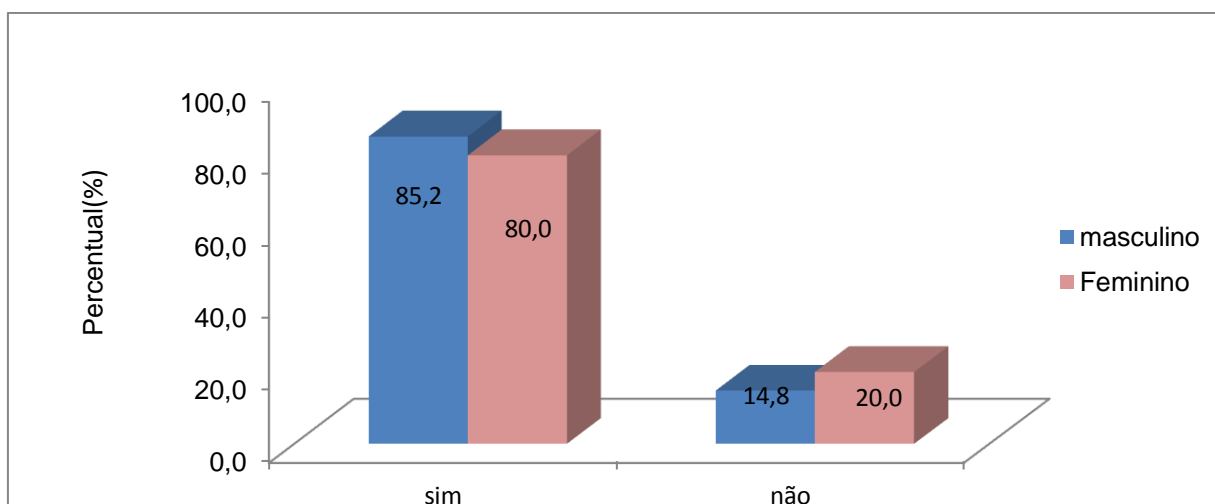


Figura 4. Percentual de indivíduos que relataram sentir dores articulares ou na coluna de forma contínua.

Na avaliação da intensidade da dor, 46,7% das mulheres classificaram-na como moderada, 33% como intensa e 20% como leve, enquanto 29,6% dos homens a classificaram como leve, conforme demonstrado na Figura 5.

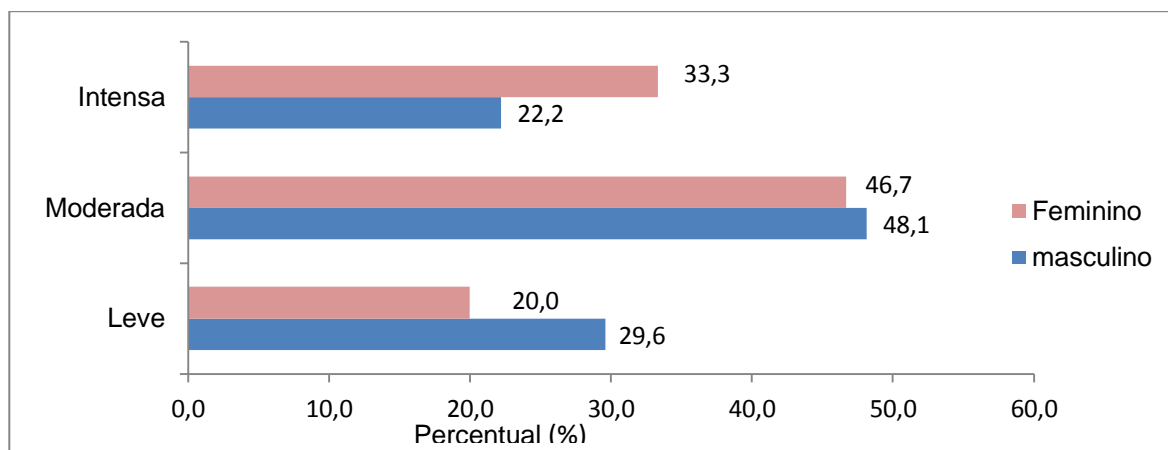


Figura 5. Classificação da intensidade da dor conforme a Escala Visual Analógica (EVA).

A queixa de dores diárias ocorreu em 6,7% das mulheres, sendo que 26,7% sentem dor de 1 a 2 vezes na semana e 44% de 3 a 5 vezes. Entre os pacientes do sexo masculino, 44,4% relataram sentir dores diariamente; 14,8% de 1 a 2 vezes na semana; 7,4% de 3 a 5 vezes por semana (Figura 6).

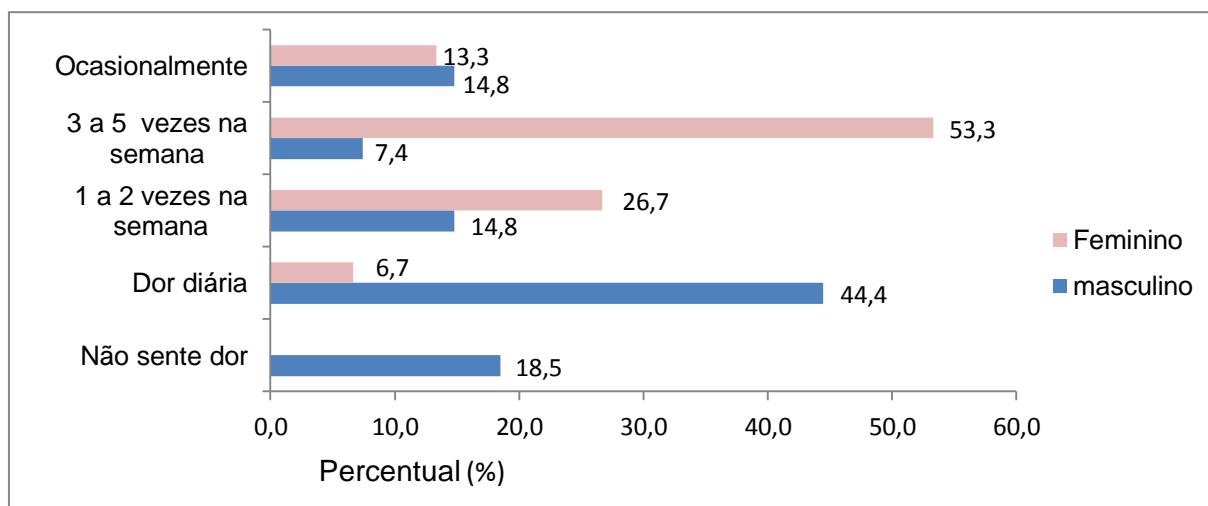


Figura 6. Percentual de indivíduos que relataram a frequência das dores articulares ou na coluna durante a semana.

Dos pacientes do sexo masculino que relataram algum tipo de dor, 77% sentem dores nos joelhos e 47% na coluna (Figura 7). Em relação às pacientes do sexo feminino, mais de 80% sentem algum tipo de dor na coluna, e 50% nos

joelhos (Figura 8). Na região de punhos e mãos, 40% entre homens e mulheres relataram algum tipo de dor.

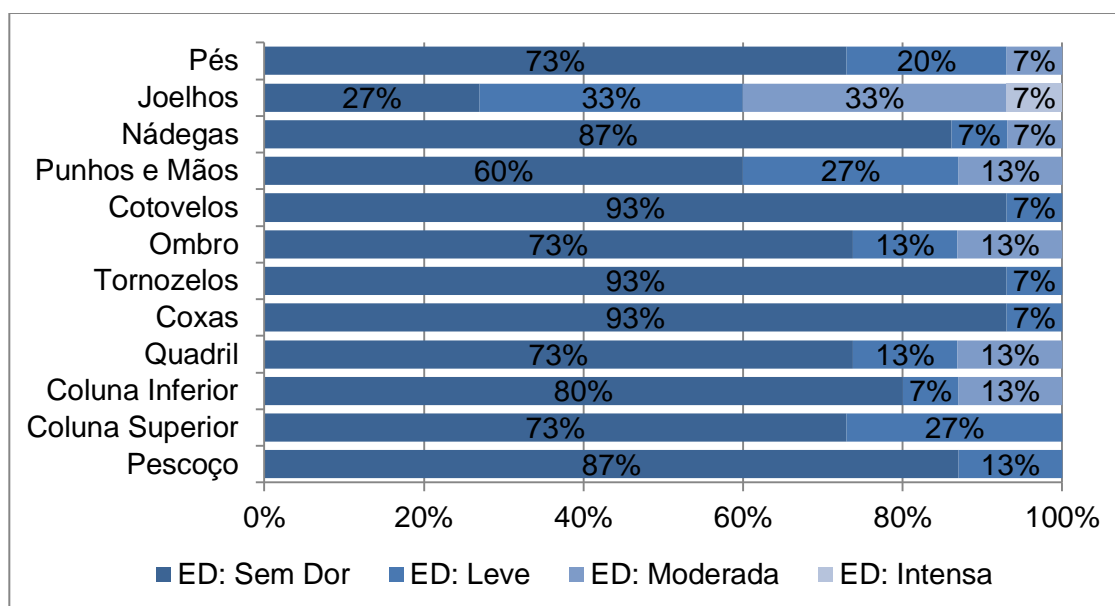


Figura 7. Análise do Nível de Desconforto (dor) por meio da Escala Analógica de Dor (EVA) para homens.

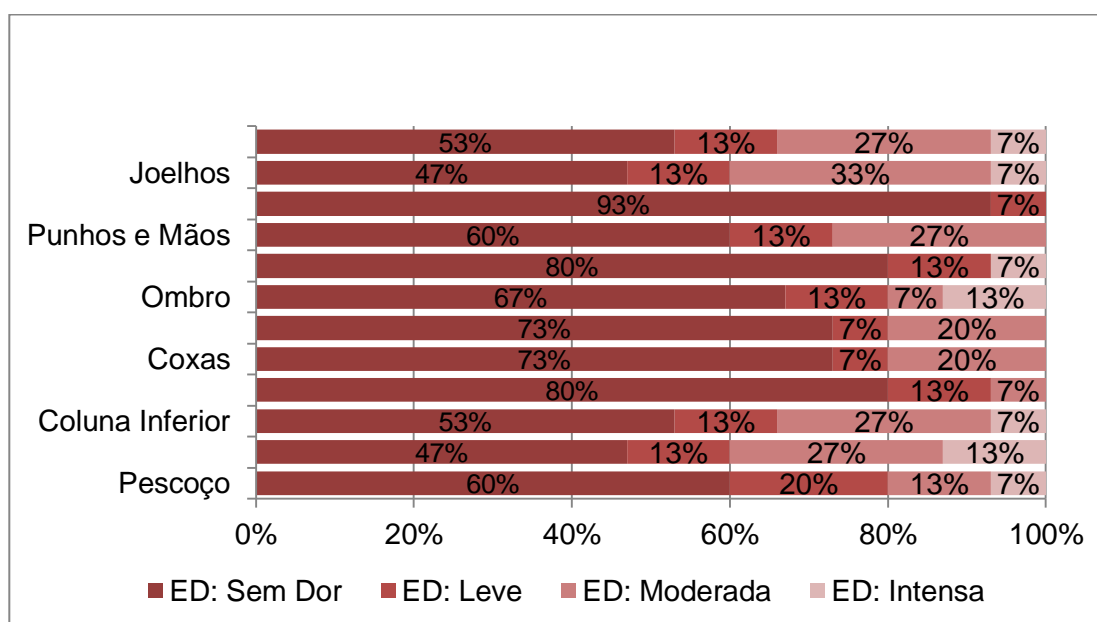


Figura 8. Análise do Nível de Desconforto (dor) por meio da Escala Analógica da Dor (EVA) para mulheres.

5.7 – QUALIDADE DE VIDA

5.7.1 Questionário Short- Form 36

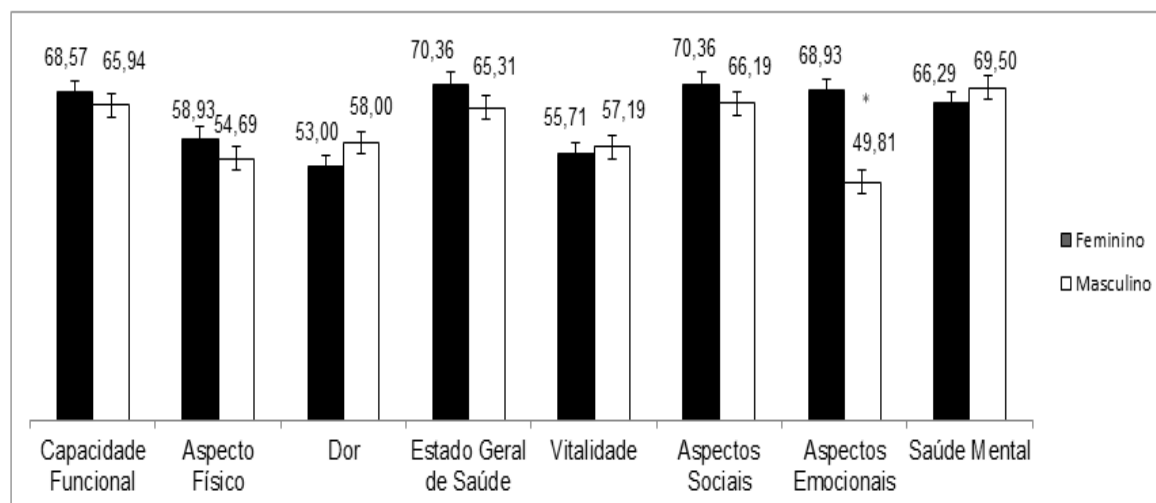
Observou-se que para os domínios capacidade funcional e aspecto físico os participantes obtiveram, respectivamente, escores percentuais de $67,17 \pm 23,88$ e $56,67 \pm 40,44$, enquanto no estudo para indivíduos normais (111) os resultados foram de $79,4 \pm 23,88$ e $80,1 \pm 34,9$. Os menores escores médios foram observados nos pacientes acromegálicos, sendo $55,67 \pm 23,59$ em relação à dor e em vitalidade $56,50 \pm 20,09$, enquanto para a população normal os resultados desses domínios foram respectivamente $84,8 \pm 31,30$, $75,9 \pm 17,40$ (Tabela 4).

Os escores médios observados para aspectos sociais e aspectos emocionais foram respectivamente ($68,13 \pm 25,84$; $58,73 \pm 40,81$) e para população normal $60,3 \pm 20,50$ e $76,6 \pm 25,00$. Em relação ao escore saúde mental os resultados para os pacientes e população normal foram respectivamente $68,00 \pm 17,16$ e $68,4 \pm 21,60$, conforme Tabela 4.

Tabela 4 – Principais medidas descritivas do SF-36 na população estudada, comparada a estudo da população geral

Domínios (SF-36)	Média(\pm DP) da população estudada n = 42	Média(\pm DP) da população normal (Jenkinson et al., 1996) (111) n = 712
Capacidade funcional	$67,17 \pm 23,88$	$79,4 \pm 23,88$
Aspecto físico	$56,67 \pm 40,44$	$80,1 \pm 34,90$
Dor	$55,67 \pm 23,59$	$84,8 \pm 31,30$
Estado geral de saúde	$67,67 \pm 17,03$	$86,9 \pm 21,90$
Vitalidade	$56,50 \pm 20,09$	$75,9 \pm 17,40$
Aspectos sociais	$68,13 \pm 25,84$	$60,3 \pm 20,50$
Aspectos emocionais	$58,73 \pm 40,81$	$76,6 \pm 25,00$
Saúde mental	$68,00 \pm 17,16$	$68,4 \pm 21,60$

Os domínios do SF-36, capacidade funcional, aspecto físico, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, e saúde mental, não mostraram diferenças significativas por sexo (Figura 9). Porém, as mulheres apresentaram escores significativamente mais elevados do que os homens no domínio aspectos emocionais ($49,81 \pm 40,38$ e $68,93 \pm 40,29$ $p= 0,027$).



*Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$

Figura 9. Escores médios obtidos nos domínios do SF-36 de acordo com o sexo. Resultados expressos em média e erros padrão.

Foram encontradas correlações positivas no domínio aspectos emocionais e a idade ao diagnóstico ($r = 0,43$ e $p = 0,02$), no domínio aspectos emocionais e a idade atual ($r=0,38$ e $p=0,04$) e no domínio aspectos emocionais e o tamanho do tumor ($r=0,41$ e $p=0,02$), conforme Tabela 5.

Tabela 5 – Medidas descritivas e correlações dos domínios do SF-36 e os dados clínicos (idade ao diagnóstico, idade atual, tempo entre sintomas e diagnóstico)

Domínios (SF-36)	Pearson	Idade ao diagnóstico	Idade atual	Tempo entre sintomas e diagnóstico
Capacidade funcional	Correlação	-0,13	-0,05	-0,21
	P-valor	0,49	0,78	0,26
Aspecto físico	Correlação	0,07	0,08	-0,22
	P-valor	0,71	0,68	0,24
Dor	Correlação	-0,13	-0,07	-0,02
	P-valor	0,51	0,73	0,91
Estado geral de saúde	Correlação	0,11	0,10	0,10
	P-valor	0,56	0,61	0,59
Vitalidade	Correlação	-0,02	0,01	-0,13
	P-valor	0,93	0,97	0,51
Aspectos sociais	Correlação	0,07	0,09	-0,36
	P-valor	0,73	0,62	*0,05
Aspectos emocionais	Correlação	0,43	0,38	-0,16
	P-valor	*0,02	*0,04	0,39
Saúde mental	Correlação	-0,07	-0,01	-0,15
	P-valor	0,70	0,97	0,44

*Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$.

Foram encontradas correlações significativas e inversas para o domínio capacidade funcional e o tamanho do tumor ($r = -0,42$ e $p=0,02$), o que indica que quanto maior o tumor menor a capacidade funcional do paciente. Para o domínio aspectos sociais e o tamanho do tumor ($r = -0,48$ e $p= 001$) foi encontrada uma correlação inversa que mostra que o maior tamanho do tumor diminui o escore aspectos sociais (Tabela 6).

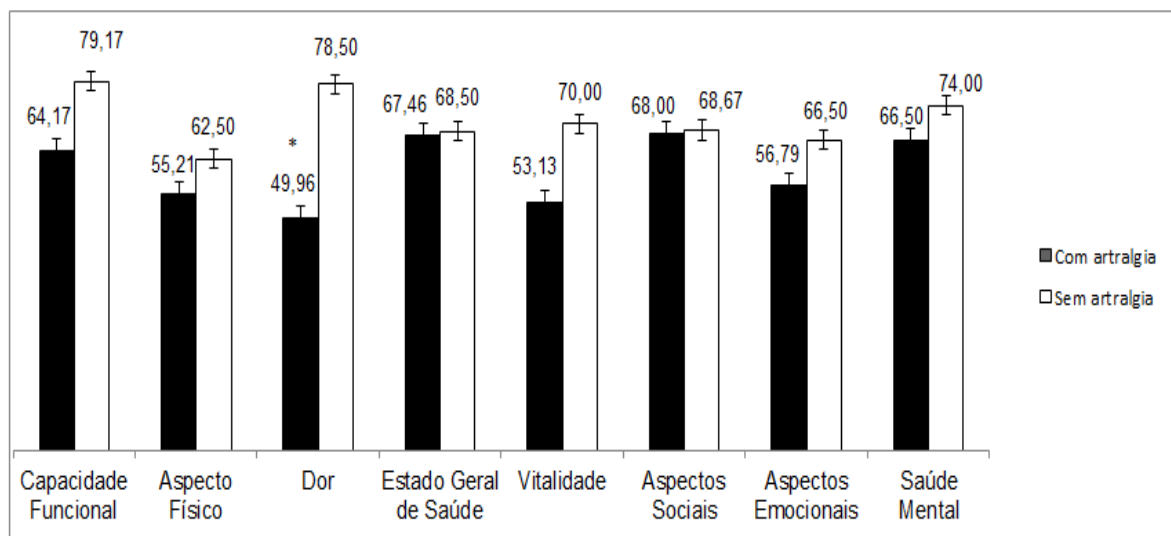
Tabela 6 – Medidas descritivas e correlações dos domínios do SF-36 e os dados clínicos.

Domínios (SF-36)	Pearson	Tempo de exposição à doença	Tamanho do tumor (mm)	Tempo desde o tratamento para atingir melhor controle	Número de Cirurgias
Capacidade funcional	Correlação	0,05	-0,42*	0,15	0,16
	P-valor	0,81	0,02	0,43	0,39
Aspecto físico	Correlação	-0,08	-0,30	0,00	0,17
	P-valor	0,68	0,11	1,00	0,36
Dor	Correlação	0,25	-0,17	0,01	0,25
	P-valor	0,19	0,37	0,97	0,19
Estado geral de saúde	Correlação	0,05	-0,13	0,02	0,03
	P-valor	0,78	0,50	0,91	0,87
Vitalidade	Correlação	-0,03	-0,36	0,00	0,06
	P-valor	0,86	0,05	0,98	0,75
Aspectos sociais	Correlação	-0,15	-,483*	-0,22	-0,11
	P-valor	0,43	0,01	0,24	0,57
Aspectos emocionais	Correlação	-0,32	0,41*	-0,21	-0,19
	P-valor	0,09	0,02	0,26	0,31
Saúde mental	Correlação	0,14	-0,15	0,03	0,23
	P-valor	0,48	0,43	0,87	0,23

*Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$.

Foram testadas as associações entre os sintomas cefaleia, hipertensão, alteração visual e os domínios do SF-36, não sendo evidenciadas diferenças estatisticamente significativas (dados não apresentados).

Artralgia foi detectada em 75% dos pacientes, mas com diferença estatística significativa em relação aos domínios capacidade funcional ($p=0,028$), dor ($p=0,037$) e vitalidade ($p=0,043$) (Figura 10).



*Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$.

Figura 10. Medidas descritivas da artralgia com os domínios do SF-36

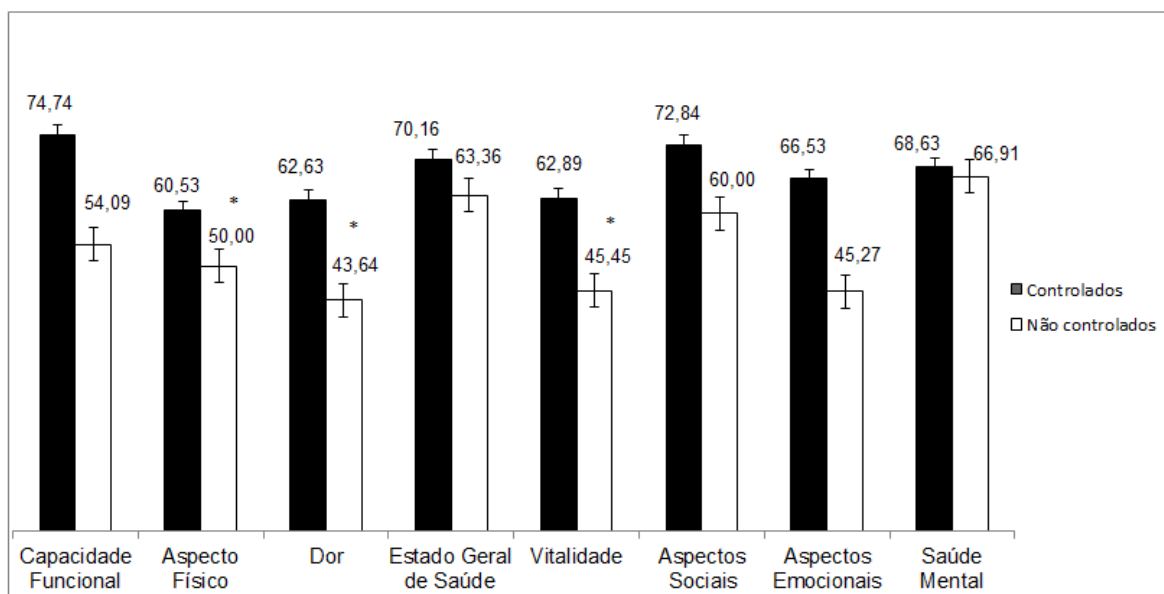
Os pacientes que apresentaram critérios de cura para a acromegalia mostraram melhor escore quanto aos aspectos físicos. Os pacientes considerados curados demonstraram melhor escore na capacidade funcional, porém sem diferenças estatisticamente significativas em relação aos não curados. Não houve diferenças estatísticas entre os grupos nos domínios dor, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Os pacientes curados apresentaram tendência a maior escore no domínio estado geral de saúde, porém, sem diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,18$), conforme Tabela 7.

Tabela 7 – Medidas descritivas e relação de dependência entre as variáveis dos domínios do SF-36 e os pacientes curados

Domínios (SF-36)	Curado	Média	Desvio padrão	Erro padrão da média	P-valor
Capacidade funcional	Sim	71,25	29,55	14,77	0,72
	Não	66,54	23,53	4,61	
Aspecto físico	Sim	66,25	12,50	6,25	0,01*
	Não	64,42	37,53	7,36	
Dor	Sim	54,75	28,37	14,19	0,94
	Não	55,81	23,42	4,59	
Estado geral de saúde	Sim	57,00	14,74	7,37	0,18
	Não	69,31	17,01	3,34	
Vitalidade	Sim	58,75	30,65	15,33	0,81
	Não	56,15	18,83	3,69	
Aspectos sociais	Sim	68,50	26,26	13,13	0,98
	Não	68,08	26,30	5,16	
Aspectos emocionais	Sim	49,75	42,99	21,50	0,66
	Não	60,12	41,17	8,07	
Saúde mental	Sim	66,00	31,07	15,53	0,81
	Não	68,31	15,01	2,94	

*Valores de p foram considerados estatisticamente significativos quando $< 0,05$

Os pacientes que apresentavam níveis adequados de GH e IGF-1 para a idade, foram considerados controlados para a atividade da doença. A maioria vinha em tratamento adjuvante com análogos de somatostatina. Os resultados dos escores para todos os domínios do SF-36 foram superiores para os pacientes controlados comparados aos não controlados. Foram encontradas relações estatisticamente significativas para os domínios capacidade funcional ($p=0,02$), dor ($p =0,03$), para vitalidade ($p = 0,02$) e aspectos emocionais ($p=0,03$), conforme Figura 11.



*Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$

Figura 11. Comparação da média e do erro padrão dos escores do SF-36 de pacientes controlados ou não controlados.

5.7.2- IPAQ 6

Para as variáveis qualitativas foram apresentados resultados com frequência absoluta e relativa (%), conforme Tabela 7. Para as variáveis quantitativas, os resultados foram apresentados em médias, desvios padrão e desvios padrão da média (erro padrão), por grupos (presença/ausência) para cada um dos níveis do IPAQ-6.

O baixo nível de atividade física foi observado em 65% dos pacientes, enquanto apenas 35% apresentaram nível moderado de atividade física (Tabela 8).

Tabela 8 – Frequência absoluta e relativa do IPAQ 6

IPAQ 6	Frequência	Percentual (%)
Baixo Nível	26	65
Nível Moderado	14	35
Total	40	100

O tipo de tratamento ao qual os pacientes foram submetidos não demonstrou relação estatística significativa com a frequência ou com a duração da realização de atividade física (Tabela 9).

Tabela 9 – Comparação do IPAQ 6 com os tipos de tratamento

Tipos de tratamento	P-Valor
Número de cirurgias	0,80
Tempo após radioterapia	0,95
Tempo de tratamento com pasireotida	0,87
GH inicial	0,24

Utilizado teste de Mann Whitney; valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$.

Os parâmetros de idade ao diagnóstico, idade atual, tempo de exposição prévio à doença, além de tempo desde o início do tratamento, não foram estatisticamente significativos em relação ao nível de atividade física dos pacientes avaliados (Tabela 10).

O IGF-1 ao diagnóstico mostrou relação significativa com baixa atividade física ($p=0,04$). O GH inicial indicou tendência a nível baixo de atividade física ($p=0,24$). Todavia, não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas quanto ao percentual de redução do IGF-1, IGF-1 atual ou GH atual sobre o nível de atividade física.

Tabela 10 – Principais medidas descritivas e teste t de student, segundo as variáveis quantitativas de dados clínicos

Dados Clínicos	IPAQ 6	Média	Desvio Padrão	Erro padrão	P-valor
Idade ao diagnóstico	Baixo nível	41,18	14,55	3,10	0,70
	Nível moderado	38,75	16,50	5,83	
Idade atual	Baixo nível	49,00	13,33	2,84	0,88
	Nível moderado	48,13	14,20	5,02	
Número de cirurgia	Baixo nível	0,95	0,12	0,58	0,80
	Nível moderado	0,88	0,13	0,35	
Tempo entre sintomas e diagnóstico	Baixo nível	5,82	3,39	0,72	0,31
	Nível moderado	4,25	4,53	1,60	
Tempo de exposição à doença	Baixo nível	13,82	5,89	1,26	0,83
	Nível moderado	14,38	7,13	2,52	
Tempo após cirurgia	Baixo nível	6,65	5,27	1,12	0,75
	Nível moderado	7,38	6,21	2,20	
Tempo após radioterapia	Baixo nível	2,48	1,02	4,77	0,95
	Nível moderado	1,94	1,61	4,55	
Tempo de tratamento com octreotida	Baixo nível	7,48	4,84	1,03	0,21
	Nível moderado	13,04	19,46	6,88	
Tempo de tratamento com pasireotida	Baixo nível	7,48	4,84	1,03	0,87
	Nível moderado	13,04	19,46	6,88	
Tempo de tratamento com cabergolina	Baixo nível	2,80	4,10	0,87	1,00
	Nível moderado	2,79	2,97	1,05	
IGF-1 início	Baixo nível	946,73	307,40	65,54	0,04*
	Baixo nível	710,50	79,30	28,04	
	Nível moderado	159,27	58,88	20,82	
GH inicial	Baixo nível	77,26	38,86	178,08	0,24
	Nível moderado	28,72	11,39	32,20	
GH atual	Baixo nível	2,82	3,76	0,80	0,35
	Nível moderado	1,54	1,02	0,36	
IGF-1 atual	Baixo nível	346,55	252,11	53,75	0,72
	Nível moderado	388,43	323,38	122,22	
IGF-1 atual (ULNV)	Baixo nível	57,30	67,12	14,31	0,20
	Nível moderado	25,89	15,48	5,47	
Percentual de redução de IGF-1	Baixo nível	55,85	27,08	5,77	0,34
	Nível moderado	65,51	11,58	4,10	
Tempo desde o tratamento para atingir melhor controle	Baixo nível	67,86	50,19	10,70	0,70
	Nível moderado	75,75	47,46	16,78	
Percentual de redução do tumor	Baixo nível	65,00	31,40	7,02	0,18
	Nível moderado	81,75	22,18	7,84	

*Valores de p foram considerados estatisticamente significativos quando < 0,05.

A maioria dos homens (81,25%) e das mulheres (64,28%) apresentou baixo nível de atividade física. Os pacientes que mostravam bom controle dos níveis hormonais tiveram melhor performance no IPAQ-6 em relação aos controlados

($p=0,02$). Não houve diferença estatística quando os pacientes curados foram avaliados.

Tabela 11 – Análise de relação de interdependência entre sexo, dados clínicos e IPAQ 6

Dados clínicos		IPAQ 6		Total	P-valor
		Nível baixo	Nível moderado		
Sexo	Masculino	16	4	20	0,26
	Feminino	12	8	20	
	Total	28	12	40	
Cefaleia	Sim	20	5	25	0,45
	Não	10	5	15	
	Total	30	10	40	
Diabetes	Sim	8	3	11	0,64
	Não	20	9	29	
	Total	28	12	40	
Hipertensão	Sim	18	5	23	0,10
	Não	9	8	17	
	Total	27	13	30	
Artralgia	Sim	20	11	31	0,15
	Não	8	1	9	
	Total	28	12	40	
Aumento das partes moles	Sim	30	10	40	-
	Não	30	10	40	
	Total	30	10	40	
Alteração visual	Sim	15	4	19	0,69
	Não	15	6	21	
	Total	30	10	40	
Alteração da libido	Sim	25	6	31	0,10
	Não	5	4	9	
	Total	30	8	40	
Radioterapia	Sim	8	4	12	1,00
	Não	20	8	28	
	Total	28	12	40	
Octreotida	Sim	26	7	33	1,00
	Não	4	3	2	
	Total	30	10	40	
Cabergolina	Sim	15	9	24	0,42
	Não	12	4	16	
	Total	27	13	40	
Tratamento com pasireotida	Sim	3	1	4	1,00
	Não	25	11	36	
	Total	28	12	40	
Curado	Sim	6	2	8	0,31
	Não	22	10	32	
	Total	28	12	40	
Controlado	Sim	16	9	25	0,02*
	Não	14	1	15	
	Total	30	10	40	
Invasão do seio cavernoso	Sim	16	5	21	1,00
	Não	14	5	19	
	Total	30	10	40	

Foi utilizado teste exato de Fisher. *Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$.

O menor nível de atividade física foi relacionado à capacidade funcional baixa (47,95% IC 37,65-58,25) e a aspectos emocionais (51,52% IC 32,8-70,1), sem diferenças estatisticamente significativas. Os melhores resultados foram quanto ao aspecto social (IC 75% 57,3-92,6) e à saúde em geral (75,5% IC 60,49-90,51), os quais ocorreram nos indivíduos que demonstraram maior nível de atividade física (moderada). Embora não tenha sido encontrada diferença estatística significativa, os indivíduos que obtiveram melhores resultados para capacidade funcional (63,13% IC 44,84-81,41) demonstraram nível de atividade física moderado, enquanto aqueles com baixo índice de atividade física mostraram menores resultados para capacidade funcional (47,95% IC 37,65-58,25). Os indivíduos que alcançaram nível intermediário (75,5% IC 60,49-90,51) do nível de atividade física, também apresentaram índices melhores do domínio dor (65,5% IC 48,6-82,39). No entanto, este grupo de pacientes apresentou tendência a mais desenvolvimento, no que diz respeito aos aspectos sociais, dor, capacidade funcional e de saúde geral (Tabela 12).

Tabela 12 – Qualidade de vida associada conforme nível de atividade física

Domínios do SF-36	Nível de atividade física				
	Baixo		Moderado		P-valor
	Média (%)	IC (95%)	Média (%)	IC (95%)	
Capacidade funcional	47,95	37,65-58,25	63,13	44,84-81,41	0,122
Aspecto físico	52,27	34,20-70,34	53,13	15,34-90,91	0,963
Dor	52,27	41,60-62,95	65,5	48,61-82,39	0,153
Estado geral de saúde	62,36	52,64-72,09	75,5	60,49-90,51	0,116
Vitalidade	55,45	45,76-65,15	59,38	46,85-71,90	0,585
Aspectos sociais	63,07	50,44-75,69	75,00	57,34-92,66	0,232
Aspecto emocional	51,52	32,86-70,17	58,33	25,87-90,80	0,684
Saúde Mental	66,73	58,38-75,07	70,00	57,88-82,12	0,622

n de 40 pacientes; p-valor calculado através do teste-t de Student.

5.7.3 AcroQol

A avaliação dos parâmetros do questionário AcroQol permitiu a avaliação das características físicas e os aspectos psicológicos e sociais.

Foram comparados os aspectos clínicos como a idade ao diagnóstico, tempo de exposição à doença e tempo após cirurgia, com os escores no AcroQol.

O escore aparência parece estar correlacionado com o tempo decorrido após a cirurgia para o tumor ($r= 0,43$ e $p=0,04$). Não foram observadas correlações significativas nos escores global, físico e relações pessoais (Tabela 13).

Tabela 13 – Correlação entre os escores do AcroQol e os dados clínicos

Domínios do AcroQol	Pearson	Idade ao diagnóstico	Idade atual	Tempo entre sintomas e diagnóstico	Tempo de exposição à doença	Tempo após cirurgia
Escore global(%)	Correlação de Pearson	0,08	0,12	-0,13	-0,07	0,11
	P-valor	0,70	0,56	0,55	0,76	0,62
Escore físico (%)	Correlação de Pearson	0,21	0,23	-0,12	-0,04	0,03
	P-valor	0,33	0,29	0,59	0,86	0,88
Escore aparência(%)	Correlação de Pearson	-0,31	-0,17	-0,24	0,11	0,43*
	P-valor	0,15	0,42	0,27	0,60	0,04
Escore relações pessoais (%)	Correlação de Pearson	0,19	0,16	0,02	-0,20	-0,14
	P-valor	0,37	0,46	0,94	0,36	0,52

*Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$. Teste de correlação de Pearson.

A comparação entre os níveis hormonais no momento do diagnóstico e níveis de GH e IGF-1 no momento do estudo não demonstrou correlação com os escores do AcroQol (Tabela 14).

Tabela 14 – Correlação entre os escores do AcroQol e os níveis hormonais (GH inicial, IGF-1 início, ULNV início, GH atual e IGF-1 atual)

Domínios do AcroQol	Pearson	GH inicial	IGF-1 início	ULNV início (%)	GH atual	IGF-1 atual
Escore global (%)	Correlação de Pearson	-0,25	-0,10	-0,08	-0,25	0,20
	P-valor	0,25	0,63	0,72	0,23	0,35
Escore físico (%)	Correlação de Pearson	-0,20	-0,23	-0,07	-0,14	0,15
	P-valor	0,36	0,29	0,76	0,52	0,48
Escore aparência (%)	Correlação de Pearson	0,01	-0,16	-0,18	-0,12	0,02
	P-valor	0,96	0,47	0,41	0,57	0,93
Escore relações pessoais (%)	Correlação de Pearson	-0,32	0,14	0,05	-0,30	0,28
	P-valor	0,14	0,51	0,82	0,16	0,19

Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando < 0,05. Teste de correlação de Pearson.

Para os dados referentes entre os escores do AcroQol e os dados clínicos (IGF-1 atual (ULNV), % redução do IGF-1, tempo de tratamento para atingir o melhor controle, % redução do tumor e tamanho do tumor não influenciaram os escores do AcroQol (Tabela 15) .

Tabela 15 – Escores do AcroQol e os dados clínicos

Domínios do AcroQol	Pearson	IGF-1 atual (ULNV)	Percentual (%) de redução IGF-1	Tempo desde o tratamento para atingir melhor controle (anos)	Percentual (%) de redução do tumor	Tamanho do tumor (mm)
Escore global (%)	Correlação de Pearson	-0,07	-0,02	0,09	0,06	-0,20
	P-valor	0,76	0,92	0,68	0,80	0,34
Escore físico (%)	Correlação de Pearson	-0,06	-0,14	0,01	0,15	-0,14
	P-valor	0,79	0,50	0,97	0,50	0,53
Escore aparência (%)	Correlação de Pearson	0,04	-0,15	0,31	0,09	-0,09
	P-valor	0,86	0,48	0,14	0,67	0,67
Escore relações pessoais (%)	Correlação de Pearson	-0,11	0,23	-0,07	-0,12	-0,21
	P-valor	0,60	0,27	0,75	0,59	0,31

Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando < 0,05. Teste de correlação de Pearson.

Para as variáveis que não apresentaram distribuição de probabilidade (cirurgia, radioterapia, tempo de tratamento com octreotida, tempo de tratamento cabergolina e tempo de tratamento pasireotida) foram aplicadas as correlações de Spearman.

De acordo com a Tabela 16, nenhum resultado foi estatisticamente significativo entre os tipos de tratamento e os escores do AcroQol .

Tabela 16 – Correlação entre os tipos de tratamento e os escores do AcroQol

Domínios do AcroQol	Spearman	Número de cirurgias	Tempo após radioterapia	Tempo de tratamento com octreotida	Tempo de tratamento com cabergolina	Tempo de tratamento com pasireotida
Escore global (%)	Correlação de Pearson	0,14	0,04	-0,15	-0,10	-0,18
	P-valor	0,53	0,86	0,50	0,65	0,40
Escore físico (%)	Correlação de Pearson	0,14	-0,03	-0,04	-0,24	-0,12
	P-valor	0,52	0,90	0,85	0,27	0,57
Escore aparência (%)	Correlação de Pearson	0,20	0,15	0,11	-0,11	-0,15
	P-valor	0,36	0,47	0,61	0,61	0,48
Escore relações pessoais (%)	Correlação de Pearson	-0,04	0,09	-0,28	0,00	-0,11
	P-valor	0,85	0,66	0,18	0,98	0,62

Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$. Teste de correlação de Spearman.

Verificou-se que não existe diferença estatística no escore global, físico, aparência e relações pessoais em relação às variáveis sexo, cefaleia, diabetes, hipertensão e artralgia, aumento das partes moles, alteração visual e sudorese. Foi encontrada diferença estatística no escore global ($p=0,01$), físico ($p= 0,02$) e aparência ($p= 0,02$) em relação ao aumento de partes moles. Isso indica que a qualidade de vida segundo o AcroQol é influenciada pelo aumento das partes moles (Tabela 17).

Tabela 17 – Avaliação de Co-morbididades e escores do AcroQol

Domínios do AcroQol	P-valor							
	Sexo	Cefaléia	Diabetes	Hipertensão	Artralgia	Aumento das partes moles	Alteração visual	Sudorese
Escore global (%)	0,93	0,83	0,90	0,96	0,39	0,01*	0,09	0,93
Escore físico (%)	0,89	0,91	0,39	0,87	0,13	0,02**	0,10	0,92
Escore aparência (%)	0,86	0,62	0,92	0,14	0,42	0,02**	0,18	0,07
Escore relações pessoais (%)	0,83	0,84	0,59	0,26	0,68	0,13	0,49	0,14

*Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$. Foi utilizado teste t de Student.

Nota-se que não existe diferença estatística no escore global, físico, aparência e relações pessoais em relação às variáveis alteração da libido, galactorreia, radioterapia, octreotida, cabergolina, paciente controlado e invasão do seio cavernoso, indicando que o tipo de tratamento não influenciou a qualidade de vida desses pacientes segundo o instrumento utilizado (AcroQol), conforme Tabela 18.

Tabela 18 – Domínios do AcroQol e as variáveis, alteração da libido, galactorreia, radioterapia, octreotida, cabergolina, paciente controlado e invasão do seio cavernoso com os domínios do AcroQol

Domínios do AcroQol	P-valor						
	Alteração da Libido	Galactorreia	Radioterapia	Octreotida	Cabergolina	Paciente controlado	Invasão do seio cavernoso
Escore global (%)	0,84	0,79	0,62	0,73	0,93	0,13	0,45
Escore físico (%)	0,83	0,40	0,90	0,44	0,67	0,26	0,80
Escore aparência (%)	0,87	0,53	0,49	0,38	0,92	0,14	0,33
Escore relações pessoais (%)	0,58	0,90	0,50	0,52	0,48	0,44	0,57

Valores de p significativos quando $< 0,05$. Foi utilizado teste t de Student.

A comparação entre o SF36 com AcroQol mostrou as variáveis que apresentaram correlações estatisticamente significativas ($p \leq 0,05$), as quais foram: aspecto físico e escore aparência ($r = 0,49$ e $p = 0,05$) dor e escore físico ($r = 0,58$ e $p = 0,01$), vitalidade e escore físico ($r = 0,48$ e $p = 0,05$), saúde mental e escore global ($r = 0,50$ e $p = 0,04$), saúde mental e escore físico ($r = 0,61$ e $p = 0,01$), conforme Tabela 19.

Tabela 19 – Correlação entre os escores do Acroqol e do SF-36

Domínios	Pearson	Escore global (%)	Escore físico (%)	Escore aparência (%)	Escore relações pessoais (%)
Capacidade funcional	Correlação de Pearson	0,43	0,43	0,46	0,04
	P-valor	0,08	0,08	0,06	0,88
Aspecto físico	Correlação de Pearson	0,38	0,44	0,49*	-0,09
	P-valor	0,13	0,08	0,05	0,73
Dor	Correlação de Pearson	0,45	0,58*	0,39	0,00
	P-valor	0,07	0,01	0,12	1,00
Estado geral de saúde	Correlação de Pearson	0,09	0,33	0,14	-0,28
	P-valor	0,74	0,19	0,59	0,28
Vitalidade	Correlação de Pearson	0,44	0,48**	0,40	0,04
	P-valor	0,08	0,05	0,11	0,88
Aspectos sociais	Correlação de Pearson	0,17	-0,05	0,11	0,30
	P-valor	0,50	0,83	0,66	0,24
Aspectos emocionais	Correlação de Pearson	0,34	0,47	0,36	-0,09
	P-valor	0,18	0,06	0,15	0,74
Saúde mental	Correlação de Pearson	0,50*	0,61*	0,48	0,01
	P-valor	0,04	0,01	0,05	0,98

*Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$. Teste utilizado correlação de Pearson; n de 40 pacientes.

Quando analisado os escores do AcroQol e os testes para verificação da aptidão para realizar atividades de vida diária (VLS-Velocidade de Levantar Sentado; VLD-Velocidade de Levantar Deitado; SE-Subir escadas), não foi encontrada nenhuma correlação significativa (Tabela 20).

Tabela 20 – Escores do Acroqol e testes de atividades de vida diária

Domínios	Pearson	Escore global(%)	Escore físico (%)	Escore aparência(%)	Escore relações pessoais (%)
VLS (segundos)	Correlação de Pearson	0,18	0,31	0,01	-0,01
	P-valor	0,49	0,23	0,96	0,98
SE (segundos)	Correlação de Pearson	-0,07	-0,30	-0,24	0,39
	P-valor	0,79	0,24	0,36	0,12
Flexibilidade (cm)	Correlação de Pearson	-0,10	-0,17	0,37	-0,27
	P-valor	0,70	0,51	0,14	0,30

n de 40 pacientes; valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando < 0,05; VLS-Velocidade de Levantar Sentado;VLD-Velocidade de Levantar Deitado; SE-Subir escadas. Teste utilizado correlação de Pearson.

5.8- APTIDÃO FÍSICA

Dentre as valências de capacidades físicas foi analisada a flexibilidade por se tratar de variável importante nas práticas de atividades diárias. Para isso, foi verificada a fleximetria das articulações do ombro, cotovelo, quadril, joelhos e tronco.

5.8.1-Flexibilidade

Os índices de flexibilidade encontrados tanto nos homens como nas mulheres na média e no IC para todos os movimentos articulares testados do ombro tiveram os resultados classificados como extremamente baixos segundo os parâmetros de referência de Leighton (1987) (Tabela 21).

Tabela 21 – Nível de Flexibilidade Articular do Ombro em graus por Sexo

Ombro direito					
Movimento	Feminino		Masculino		P-valor
	Média ± DP	IC (95%)	Média ± DP	IC (95%)	
Flexão	148,43 ± 27,64	(132,47-164,39)	149,71 ± 13,80	(141,75-157,68)	0,877
Extensão	145,93 ± 25,73	(131,07-160,79)	148,64 ± 13,66	(140,76-156,53)	0,730
Abdução	143,71 ± 35,08	(123,46-163,97)	142,14 ± 25,70	(127,30-156,98)	0,893
Adução	129,29 ± 28,58	(112,78-145,79)	138,36 ± 24,56	(124,18-152,54)	0,376
Ombro esquerdo					
Movimento	Feminino		Masculino		P-valor
	Média ± DP	IC (95%)	Média ± DP	IC (95%)	
Flexão	144,71 ± 17,45	(134,64-154,79)	143,14 ± 18,50	(132,46-153,82)	0,819
Extensão	143,29 ± 15,87	(134,12-152,45)	142,07 ± 17,98	(131,69-152,45)	0,851
Abdução	139,57 ± 32,50	(120,81-158,34)	142,86 ± 21,47	(130,46-155,25)	0,755
Adução	130,29 ± 22,20	(117,47-143,11)	138,00 ± 23,20	(124,60-151,40)	0,377

Os índices de flexibilidade encontrados nas mulheres tanto na média como no IC para todos os movimentos articulares testados dos cotovelos tiveram os resultados considerados normais para mulheres no movimento de flexão $145,11^\circ \pm$

22,01 e moderadamente baixa na extensão $137,04^{\circ} \pm 17,81$. Para os homens, na média encontrada de $138,29^{\circ} \pm 16,52$ para todos os movimentos articulares testados dos cotovelos, os resultados foram considerados normais para indivíduos do sexo masculino, no movimento de flexão $153,93^{\circ} \pm 22,43$ e “moderadamente baixa” na extensão $137,04^{\circ} \pm 17,81$ (Tabela 22).

Tabela 22 – Nível de Flexibilidade Articular em Graus do Cotovelo por Sexo

Cotovelo direito					
	Feminino		Masculino		
Movimento	Média \pm DP	IC (95%)	Média \pm DP	IC (95%)	P-valor
Flexão	153,93 \pm 22,43	(140,98- 166,88)	136,29 \pm 18,30	(125,72- 146,85)	0,031
Extensão	143,86 \pm 18,87	(132,96- 154,75)	130,21 \pm 14,22	(122,00- 138,43)	0,040
Cotovelo esquerdo					
	Feminino		Masculino		
Movimento	Média \pm DP	IC (95%)	Média \pm DP	IC (95%)	P-valor
Flexão	146,00 \pm 14,23	(137,78- 154,22)	130,57 \pm 15,36	(121,71- 139,44)	0,011
Extensão	141,57 \pm 16,96	(131,78- 151,36)	128,71 \pm 13,53	(120,90- 136,53)	0,036

Para o nível de flexibilidade articular do quadril nas mulheres os resultados foram abaixo da média, $55^{\circ} \pm 13,32$ para flexão /extensão e $48,07^{\circ} \pm 10,91$ para Abdução/Adução, enquanto para os homens os resultados médios encontrados foram para flexão $56,67^{\circ} \pm 13,33$, para extensão $56^{\circ} \pm 13,40$ e $48,53^{\circ} \pm 10,91$ (classificação “moderadamente baixa”) e para a abdução/adução classificação “baixa” (Tabela 23).

Tabela 23 –Nível de Flexibilidade Articular em graus do Quadril por sexo

Quadril direito					
	Feminino		Masculino		
Movimento	Média ± DP	IC (95%)	Média ± DP	IC (95%)	p-valor
Flexão	45,00 ± 13,32	(37,31-52,69)	46,67 ± 13,33	(39,29-54,05)	0,739
Extensão	45,00 ± 13,32	(37,31-52,69)	46,00 ± 13,40	(38,58-53,42)	0,842
Adução/ Abdução	38,07 ± 9,94	(32,33-43,81)	38,53 ± 10,91	(32,49-44,57)	0,906
Quadril esquerdo					
	Feminino		Masculino		
Movimento	Média ± DP	IC (95%)	Média ± DP	IC (95%)	p-valor
Flexão	45,57 ±13,52	(37,77-53,38)	48,33 ± 16,71	(39,08-57,59)	0,630
Extensão	44,07 ± 14,02	(35,97-52,17)	48,00 ± 16,77	(38,71-57,29)	0,501
Adução/ Abdução	39,43 ± 14,81	(30,88-47,98)	36,47 ± 11,10	(30,32-42,61)	0,545

Quanto à análise do índice de flexibilidade dos joelhos para os movimentos de flexão/extensão, os resultados desse estudo foram de $118,50^{\circ} \pm 16,12$ para as participantes do sexo feminino e $110,60^{\circ} \pm 19,92$ para os participantes do sexo masculino. Para esses resultados os valores de referência de Leighton para homens e mulheres são classificados respectivamente como “baixos” (Tabela 24).

Tabela 24 – Nível de Flexibilidade Articular em graus do Joelho, em graus por Sexo

Joelho direito					
	Feminino		Masculino		
Movimento	Média ± DP	IC (95%)	Média ± DP	IC (95%)	P-valor
Flexão	118,50 ± 16,12	(109,19-127,81)	110,60 ± 19,92	(99,57-121,63)	0,253
Extensão	118,50 ± 16,12	(109,19-127,81)	110,60 ± 19,92	(99,57-121,63)	0,253
Joelho esquerdo					
	Feminino		Masculino		
Movimento	Média ± DP	IC (95%)	Média ± DP	IC (95%)	P-valor
Flexão	118,21 ± 13,86	(110,21-126,22)	108,20 ± 20,81	(96,68-119,72)	0,142
Extensão	118,21 ± 13,86	(110,21-126,22)	108,20 ± 20,81	(96,68-119,72)	0,142

Foi possível observar que os índices de flexibilidade encontrados nas mulheres tanto na média como no IC para todos os movimentos articulares testados no tronco tiveram os resultados considerados na classificação como “baixos”, e no movimento de flexão/extensão $31,36 \pm 7,17$, e para os homens $30,60 \pm 8,60$. Para o movimento articular de flexão lateral do tronco os resultados foram a classificação “média” para indivíduos do sexo masculino e feminino respectivamente $125,80 \pm 5,88$ e $131,00 \pm 8,39$ (Tabela 25).

Tabela 25 – Nível de Flexibilidade Articular em graus aa coluna toracolombar
Coluna toracolombar

Movimento	Feminino		Masculino		p-valor
	Média ± DP	IC (95%)	Média ± DP	IC (95%)	
Extensão	31,36 ± 7,17	(27,21-35,50)	30,60 ± 8,60	(25,84-35,36)	0,80
Flexão	31,36 ± 7,17	(27,21-35,50)	30,60 ± 8,60	(25,84-35,36)	0,80
Flexão lateral	131,00 ± 8,39	(126,15-135,85)	125,80 ± 5,88	(122,54- 129,06)	0,06

5.9. ANÁLISE POSTURAL

As variáveis de problemas posturais foram analisadas exploratoriamente e cruzadas com os dados clínicos dos pacientes. Para atingir o objetivo traçado foi utilizado o teste de comparação de médias, paramétrico (dados normais, por grupos) de T-Student. Participaram 40 indivíduos com problemas posturais.

Esses problemas foram classificados em: coluna vertebral, coluna escapular, cintura pélvica e joelhos. Para as variáveis qualitativas foram apresentadas tabelas com frequência absoluta e relativa (%).

Foi possível verificar nos pacientes vários problemas posturais. Na maioria deles foi encontrada mais de uma alteração: protusão e assimetria de ombros, assimetria de quadril e genovaro (Figura 12). Indivíduos com hipercifose, cabeça anteposta, assimetria de ombros, genovalgo, assimetria de quadril e encurtamento de trapézio (Figura 13). Outros pacientes apresentaram, além das alterações acima citadas, escoliose e pés adutos (Figura 14).



Figura 12. Paciente do sexo feminino com alterações posturais de genovaro: protusão e assimetria de ombros, assimetria de quadril e genovaro.

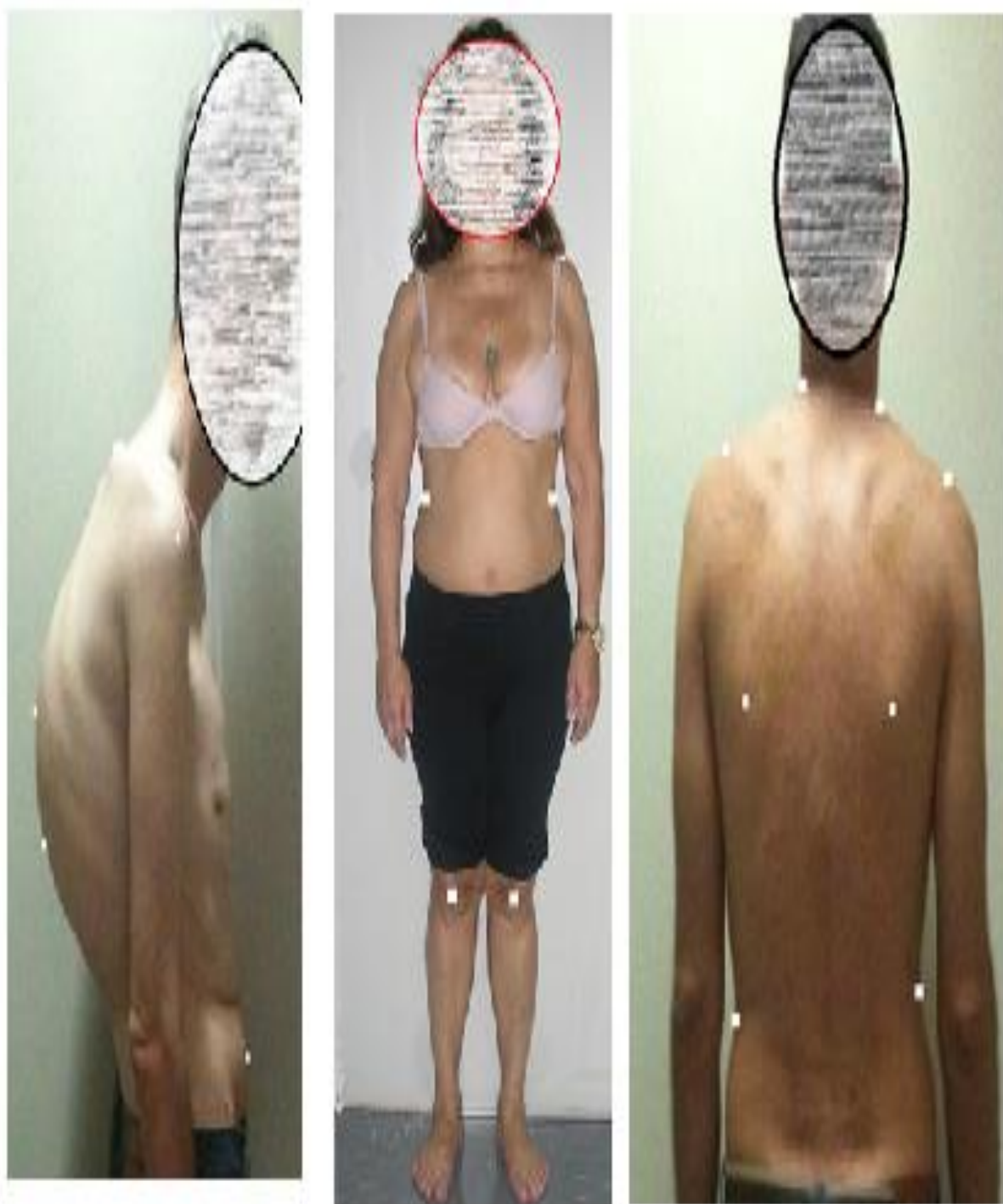


Figura 13. Pacientes com alterações posturais de hipercifose, cabeça anteposta, assimetria de ombros, genoalgo, assimetria de quadril e encurtamento de trapézio.



Figura 14. Pacientes com alterações posturais de genovaro, assimetria de quadril e de ombros, escoliose e pés adutos.

A maioria dos indivíduos pesquisados não apresentou problemas na coluna vertebral (59,52%). Em contrapartida, a maioria apresentou problemas na coluna escapular (61,52%). Também apresentaram problemas na cintura pélvica (33,3%) e nos joelhos (38,48%) dos pacientes (Figura 15).

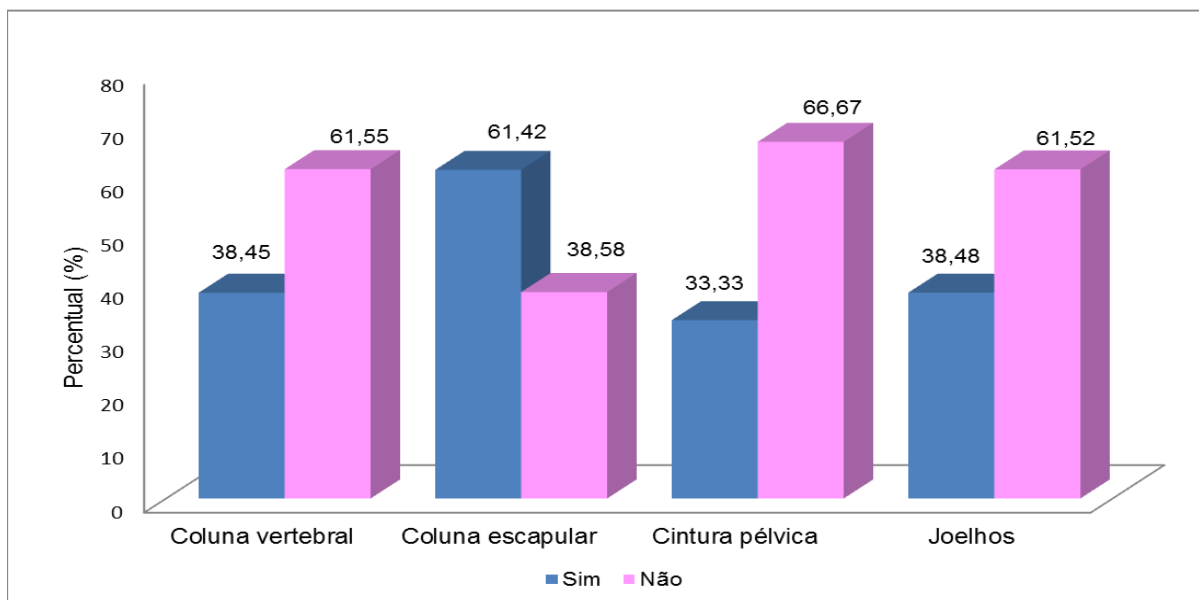


Figura 15. Frequência absoluta e relativa (%) dos problemas posturais.

Pode-se inferir que quanto às alterações observadas na avaliação postural em relação à coluna vertebral, o maior número de pacientes mostrou postura hipercifótica, com resultados de 52,94% para o sexo masculino e 54,55% para o sexo feminino (Tabela 26).

Tabela 26 – Frequência de alterações observadas na avaliação postural da Coluna Vertebral

Problema postural	Coluna vertebral		Total (%)
	Homens (%)	Mulheres (%)	
Hiper-lordose lombar	11,76	0	7,14
Hiper-lordose cervical	5,88	18,18	10,71
Hiper-cifose	52,94	54,55	53,57
Escoliose em c esquerda	5,88%	9,09	7,14
Escoliose em s	17,65%	9,09	14,29
Sem alterações	29,41%	18,18	25,00

n de 40 pacientes, 20 homens e 20 mulheres.

Quanto às alterações na cintura pélvica observou-se serem mais significativas para protusão abdominal, tanto para homens (23,53%) como para mulheres (36,36%), conforme demonstrado na Tabela 27.

Tabela 27 – Frequência de alterações observadas na avaliação postural da Cintura Pélvica

Cintura pélvica			
Problema postural	Homens (%)	Mulheres (%)	Total (%)
Assimetria de quadril: elevação do lado direito	11,76	18,18	14,29
Assimetria de quadril: elevação do lado esquerdo	17,65	0	10,71
Protusão abdominal	23,53	36,36	28,57
Sem alterações	47,06	45,45	46,43

n de 40 pacientes, 20 homens e 20 mulheres.

Dos pacientes que apresentaram alterações nos joelhos, (42,86%) apresentaram genovaro, sendo que as mulheres representaram um total de (47,06%) e os homens (36,36%) (Tabela 28).

Tabela 28 – Frequência de alterações observadas na avaliação postural dos joelhos

Joelhos			
Problema postural	Homens (%)	Mulheres (%)	Total (%)
Genoflexo	0	0	0
Genorecurvato	0	9,09	13,57
Genovaro	47,06	36,36	42,86
Genovalgo	17,65	9,09	14,29
Sem alterações	35,29	45,45	39,29

n de 40 pacientes, 20 homens e 20 mulheres.

Nas variáveis analisadas em dados clínicos, o ULNV início (%) e o problema postural nos joelhos mostraram estatística significativa ($p < 0,04$) e ULNV início (%) e problema postural na cintura pélvica estatisticamente significativo ($p < 0,05$), mostrando que houve ULNV inicial com impacto no joelho (Tabela 29).

Tabela 29 – Comparação dos dados clínicos e problemas posturais

Dados clínicos	Coluna vertebral (p-valor)	Coluna escapular (p-valor)	Cintura pélvica (p-valor)	Joelhos (p-valor)
Idade ao diagnóstico	0,25	0,64	0,80	0,31
Idade atual	0,40	0,81	0,86	0,72
Tempo entre sintomas e diagnóstico	0,48	0,39	0,09	0,23
Tempo de exposição à doença	0,63	0,47	0,76	0,08
Tempo após cirurgia	0,52	0,13	0,41	0,41
Tempo de tratamento com octreotida	0,81	0,86	0,35	0,97
Tempo de tratamento com cabergolina	0,89	0,88	0,51	0,56
IGF-1 início	0,93	0,50	0,32	0,07
ULNV início (%)	0,69	0,19	0,05 *	0,04*
Tamanho do tumor (mm)	0,89	0,32	0,83	0,70
IGF-1 atual	0,81	0,82	0,65	0,13
IGF-1 atual (ULNV)	0,89	0,69	0,76	0,59
Percentual de redução do IGF-1	0,92	0,71	0,74	0,85
Tempo desde o tratamento para atingir melhor controle	0,81	0,18	0,81	0,14
Percentual de redução do tumor	0,92	0,22	0,68	0,10
Tempo de tratamento com pasireotida	0,26	0,75	0,58	0,75

Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$. Utilizado Teste Mann Whitney.

Para as variáveis que não seguiram a distribuição de probabilidade normal (Tabela 30), não houve nenhum resultado estatisticamente significativo ($p < 0,05$) em relação às variáveis dos dados clínicos e problemas posturais.

Tabela 30 – Comparação entre as variáveis dados clínicos e problemas posturais

Dados clínicos	Coluna vertebral (p-valor)	Coluna escapular (p-valor)	Cintura pélvica (p-valor)	Joelhos (p-valor)
Cirurgia	0,91	0,32	0,65	0,40
Tempo pós radioterapia	0,40	0,26	0,34	0,09
Tempo de tratamento com octreotida	0,91	0,80	0,84	0,84
GH inicial	0,54	0,92	0,44	0,27
GH atual	0,70	0,33	0,86	0,30

Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$. Utilizado Teste Mann Whitney.

A avaliação de artralgia e coluna vertebral mostrou uma relação de dependência entre as variáveis (p -valor = 0,01), evidenciando que problemas na coluna vertebral podem causar artralgia. Isso também ocorreu entre artralgia e coluna escapular ($p=0,03$). Não foi encontrada nenhuma relação de dependência entre os dados clínicos e os problemas posturais relacionados aos joelhos.

Para a coluna vertebral, cintura pélvica e coluna escapular foi encontrada relação de dependência dessas variáveis com artralgia, sendo respectivamente $p=0,01$, $p=0,02$ e $p=0,03$.

5.10 ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA

As médias do tempo em segundos para os testes de velocidade de levantar sentado (VLS), de velocidade de levantar deitado (VLD) e subir escadas (SE) foram respectivamente de 4,03, 25,34 e 12,43. Para o teste de flexibilidade de sentar e alcançar em centímetros, a média foi de 28,24 cm (considerada abaixo da média segundo Canadian Standardized Teste of Fitness-CSTF) (110), conforme Tabela 31.

Tabela 31 – Avaliação de testes relacionados à aptidão das atividades de vida diária

Aptidão física	Mínimo	Máximo	Média	Erro padrão	Desvio padrão
VLS (segundos)	2,00	12,00	4,03	0,55	2,97
VLD (segundos)	5,00	59,00	25,34	2,54	13,66
SE (segundos)	8,00	25,00	12,43	0,72	3,80
Flexibilidade (cm)	4,00	49,00	28,24	2,38	12,82

N de 40 pacientes. VLS-Velocidade de Levantar Sentado. VLD-Velocidade de Levantar Deitado. SE-Subir Escadas.

Comparando os pacientes por sexo não foi encontrada significância estatística entre os valores médios e as variáveis de aptidão física, exceto para flexibilidade onde $p=0,04$. Mostrando significância estatística quando analisados por sexo, as mulheres obtiveram resultados melhores para flexibilidade (Tabela 32).

Tabela 32 – Avaliação de variáveis relacionadas a testes de aptidão física em relação ao sexo

Aptidão física	Sexo	Média	Desvio padrão	Erro padrão	P-valor
VLS (segundos)	Masculino	3,31	2,50	0,62	1,00
	Feminino	4,92	3,35	0,93	
VLD (segundos)	Masculino	26,56	12,74	3,18	0,60
	Feminino	23,85	15,10	4,19	
SE (segundos)	Masculino	12,00	2,70	0,70	0,53
	Feminino	12,92	4,86	1,35	
Flexibilidade (cm)	Masculino	23,94	12,68	3,17	0,04*
	Feminino	33,54	11,27	3,13	

n de 40 pacientes. Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $<0,05$; VLS-Velocidade de Levantar Sentado. VLD-Velocidade de Levantar Deitado. SE-Subir escadas. Foi utilizado teste t de student.

A idade ao diagnóstico, a idade atual, o tempo entre sintomas e diagnóstico, o tempo de exposição à doença e o tempo de tratamento com pasireotida com os testes de aptidão física para as atividades de vida diária não mostraram correlações estatisticamente significativas, conforme Tabela 33.

Tabela 33 – Influência das condições clínicas sobre os testes de aptidão física para as atividades de vida diária

Aptidão física	Correlação de Pearson	Idade diagnóstico	Idade ao atual	Tempo entre sintomas e diagnóstico	Tempo de exposição à doença	Tempo de tratamento com pasireotida
VLS (segundos)	Correlação p-valor	0,08 0,68	0,13 0,50	0,16 0,41	0,07 0,72	0,13 0,50
VLD (segundos)	Correlação p-valor	0,11 0,57	0,12 0,52	0,03 0,86	0,13 0,49	0,17 0,37
SE (segundos)	Correlação p-valor	0,09 0,65	0,14 0,49	0,34 0,08	0,16 0,42	-0,08 0,68
Flexibilidade (cm)	Correlação p-valor	0,12 0,53	0,01 0,95	-0,26 0,17	-0,22 0,25	0,16 0,40

n de 40 pacientes. Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$; VLS-Velocidade de Levantar Sentado. VLD-Velocidade de Levantar Deitado. SE-Subir escadas.

Para os dados pré-tratamento em relação aos testes de aptidão física para as atividades de vida diária, não foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre as variáveis da aptidão física e dados pré-tratamento (Tabela 34).

Tabela 34 – Avaliação de dados pré-tratamento com os testes de aptidão física para as atividades de vida diária

Aptidão física	Correlação de Pearson	Tempo após cirurgia	Tempo após radioterapia	Tempo de tratamento com octreotida	Tempo de tratamento com Cabergolina	Número de cirurgias
VLS (segundos)	Correlação P-valor	0,03 0,88	-0,27 0,15	-0,05 0,81	-0,12 0,53	0,96 0,62
VLD (segundos)	Correlação P-valor	0,24 0,21	-0,03 0,87	-0,01 0,98	-0,14 0,48	0,36 0,06
SE (segundos)	Correlação P-valor	0,11 0,58	0,23 0,25	-0,14 0,47	-0,26 0,17	0,15 0,45
Flexibilidade (cm)	Correlação P-valor	-0,34 0,07	-0,22 0,25	-0,36 0,06	0,17 0,37	-0,19 0,34

n de 40 pacientes. Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$; VLS-Velocidade de Levantar Sentado. VLD-Velocidade de Levantar Deitado. SE-Subir escada.

Foi encontrada correlação positiva entre os testes de aptidão física para as atividades de vida diária para o teste de levantar deitado em relação ao GH inicial ($p=0,01$) e tamanho do tumor ($p=0,02$), mostrando piores resultados influenciados pelo GH inicial e o tamanho do tumor (Tabela 35).

Tabela 35 – Correlação entre os testes de aptidão física para as atividades de vida diária e o GH inicial, o IGF-1 início, o ULNV início (%) e o tamanho do tumor (mm)

Aptidão física	Correlação de Pearson	GH inicial	IGF-1 início	ULNV início (%)	Tamanho do tumor (mm)
VLS	Correlação	0,16	-0,09	-0,11	0,01
(segundos)	P-valor	0,42	0,67	0,57	0,98
VLD	Correlação	0,48	-0,12	-0,17	0,44
(segundos)	P-valor	0,01*	0,55	0,39	0,02*
SE	Correlação	0,06	0,12	-0,09	-0,02
(segundos)	P-valor	0,78	0,56	0,65	0,92
Flexibilidade	Correlação	-0,24	0,03	-0,25	-0,11
(cm)	P-valor	0,22	0,87	0,19	0,58

n de 40 pacientes. Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$; VLS-Velocidade de Levantar Sentado. VLD-Velocidade de Levantar Deitado. SE-Subir escadas.

Não foram encontradas correlações estatisticamente significativas para influência do GH atual, IGF-1 atual, IGF-1(ULNV) e percentual de redução do IGF-1 na época da avaliação com os testes de aptidão física para as atividades de vida diária (Tabela 36).

Tabela 36 – Influência do GH atual, IGF-1 atual, IGF-1(ULNV) e percentual de redução do IGF-1 na época da avaliação com os testes de aptidão física para as atividades de vida diária

Aptidão física	Correlação de Pearson	GH atual	IGF-1 atual	IGF-1 atual(ULNV)	% redução IGF-1
VLS	Correlação	0,30	-0,09	-0,27	0,02
(segundos)	P-valor	0,11	0,63	0,16	0,93
VLD	Correlação	0,28	-0,24	0,30	-0,09
(segundos)	P-valor	0,15	0,23	0,12	0,66
SE	Correlação	-0,02	-0,21	0,29	0,09
(segundos)	P-valor	0,90	0,29	0,13	0,66
Flexibilidade	Correlação	0,03	-0,11	-0,28	0,12
(cm)	P-valor	0,88	0,59	0,14	0,54

n de 40 pacientes. Valores de p foram considerados estatisticamente significantes quando $< 0,05$. VLS-Velocidade de Levantar Sentado. VLD-Velocidade de Levantar Deitado. SE-Subir escadas.

6. DISCUSSÃO

Nesse estudo, a amostra de pacientes acromegálicos avaliada apresentou média de idade ao diagnóstico e do intervalo de tempo entre os primeiros sintomas e diagnóstico, compatíveis com os descritos em estudos epidemiológicos recentes, realizados em outros países (112,113). Por se tratar de doença insidiosa, ocorre grande atraso entre os primeiros sintomas e o diagnóstico, o que permite o desenvolvimento de co-morbidades, muitas vezes irreversíveis após o controle hormonal (114).

A maior parte dos pacientes apresentou macroadenomas intraselares ou invasivos ao diagnóstico, o que justifica a baixa frequência de cura cirúrgica observada nos pacientes do estudo e a necessidade de tratamentos complementares como radioterapia ou tratamento farmacológico complementar, para se obter o controle farmacológico.

O aumento de partes moles e artralgia foram frequentes em ambos os sexos e têm grande importância na compreensão fisiopatológica dos parâmetros de flexibilidade e incapacidade funcional analisados nesse estudo. A prática de exercícios físicos orientados por um profissional de educação física no momento da inclusão no estudo foi relatada por apenas um terço das mulheres. Os efeitos positivos do exercício físico incluem o controle de muitas doenças cardiovasculares, metabólicas e melhorias funcionais (115). Um fator de risco muito importante para o desenvolvimento de doenças crônicas é o sedentarismo (16).

Estudo realizado por Hallal e colaboradores (116) a respeito da população mundial normal de adultos, incluindo o Brasil, verificou que 25% tem baixo nível de atividade física, enquanto a população deste estudo apresentou prevalência bem maior de sedentarismo, 65% de baixo nível de atividade física espontânea.

A dor músculo-esquelética é um problema frequente, encontrado na acromegalia (117). Mais de 80% dos pacientes de ambos os sexos, que fizeram parte desse estudo, relataram sentir dor constante em alguma das articulações ou na coluna, frequência superior à descrita no estudo de Brasil e colaboradores. Entre os portadores de dores crônicas (118), 68,6% dos participantes do estudo

relatam dores nessas regiões. Ruviaro e Filippin descreveram que a frequência de pessoas com dores constantes foi 37,8% em uma amostra de população normal, com faixa etária média de 46,1 anos de idade (119).

Estudos realizados com pacientes acromegálicos (50,120,121) demonstraram alta frequência de queixas de dores articulares constantes, corroborando com o presente estudo, e sugerem que a presença de artralgia pode ser um fator limitador da qualidade de vida (118).

Nesse estudo, a maioria dos pacientes de ambos os sexos sentem dores articulares em nível moderado, segundo a EVA. É muito importante não menosprezar nem a descrição, nem a intensidade da dor relatada pelo paciente, tendo em vista que a natureza dessa dor pode ser subjetiva e somente o indivíduo pode descrever como se sente. Portanto, as escalas de avaliação da dor podem permitir o monitoramento e a orientação na intervenção terapêutica, por respeitar a subjetividade do paciente (122,123,124).

É importante ressaltar que esse é o primeiro estudo a utilizar a Escala Visual Analógica (EVA) em pacientes portadores de acromegalia, embora vários outros estudos tenham utilizado esse instrumento em populações idosas, portadores de doenças osteoarticulares e dores crônicas (125,126,127,128,129).

Essa escala é importante no sentido de acompanhar a evolução da intensificação da dor e até que ponto o tratamento está beneficiando o paciente, ou como anda a evolução e a intensificação da doença e como isso interfere em sua rotina, podendo causar dificuldades que possam influenciar a qualidade de vida (130,131,132,133).

Biermasz *et al.* mostraram que uma alta prevalência de autorrelato de queixas articulares persistiu, apesar de o tratamento de acromegalia a longo prazo ter sido bem sucedido. Esses problemas frequentes foram importante indicador de deficiência na qualidade de vida (56,134).

Atualmente, mensurar qualidade de vida contempla diversos fatores além da questão econômica, tais como satisfação pessoal, percepção de bem-estar, qualidade dos relacionamentos, oportunidades de lazer, entre outros fatores subjetivos. No entanto, essa subjetividade não é total, pois existem determinadas

condições, componentes objetivos presentes no meio e na vida das pessoas que influenciam sua percepção, ou subjetividade de qualidade de vida (133,89,94). Muitas doenças têm sido avaliadas utilizando-se o SF-36, sendo ele importante instrumento no acompanhamento de pacientes com acromegalia (49,111,134).

Nos resultados apresentados foi demonstrado que para os domínios aspecto físico, que se refere ao impacto da saúde física na execução das atividades diárias ou profissionais; e dor, que está relacionado ao nível dor, e ao impacto no desempenho das atividades diárias ou profissionais, os participantes desse estudo obtiveram escores bem inferiores aos da população normal. Para todos os demais domínios (exceto aspectos sociais e saúde mental) os resultados dos escores da população normal foi superior aos desse estudo (111).

Os dados encontrados nessa pesquisa estão de acordo com outros autores como Miller *et al.* (49) e Wexler *et al.* (96), que também demonstraram escores nos domínios do SF-36 inferiores ao da população normal (111). Esses achados sugerem que a percepção dos danos causados pela doença podem influenciar a qualidade de vida desses pacientes.

Foram demonstradas correlações significativas e inversas para os domínios capacidade funcional, aspectos sociais e o tamanho do tumor. No somatotropinoma não existe associação direta entre o volume tumoral e os níveis de GH, embora tumores mais agressivos possam causar compressão de estruturas adjacentes, hipopituitarismo e perda visual, que podem influenciar na capacidade do indivíduo em desempenhar atividades de cuidados consigo mesmo, tais como, tomar banho e andar pequenas distâncias. Também existem reflexos da condição de saúde para participação do indivíduo em atividades sociais.

Nesse estudo a idade ao diagnóstico e a idade atual mostraram correlação com o domínio aspectos emocionais que indicam o reflexo das condições emocionais no desempenho das atividades diárias ou profissionais. Isso pode ocorrer em razão de a doença na adolescência mostrar-se mais agressiva (27).

Para o domínio dor, foi encontrada correlação positiva com o dado clínico artralgia. Os pacientes com artralgia sofreram prejuízos em suas atividades de vida

diária (AVDS), o que confirma o impacto da artralgia no nível de desempenho dos indivíduos para suas atividades diárias e profissionais (56).

Na comparação por sexo observou-se que as mulheres obtiveram resultado significativamente superior para o aspecto emocional, o que pode sugerir que elas lidam melhor que os homens com o impacto dos aspectos psicológicos da acromegalia. Esses resultados estão em discordância com outros estudos realizados em pacientes portadores de doenças crônicas, que sugerem que homens apresentam melhores escores para esse aspecto (135,136,137).

Os pacientes que apresentaram critérios de cura para a acromegalia obtiveram escores mais elevados para o aspecto físico no SF-36. Todavia, para os demais escores não houve diferença significativa, o que pode sugerir que a cura não irá, necessariamente, melhorar a percepção do paciente acerca da própria qualidade de vida (56,138). Muitos pacientes considerados curados foram submetidos a diversas intervenções terapêuticas prévias à inclusão do estudo, cursando com o desenvolvimento de hipopituitarismo, o que pode ter impacto negativo sobre a qualidade de vida (56).

Os pacientes que mostraram bom controle metabólico da doença, porém sem apresentarem hipopituitarismo, obtiveram melhores escores no SF-36 nos domínios vitalidade, aspecto físico, dor e aspectos emocionais, o que sugere mais percepção na melhora da qualidade de vida.

Nesse estudo verificou-se significativa associação entre o controle da doença e o nível de atividade física (analisado através do IPAQ-6), o que demonstra a importância da normalização dos níveis hormonais para melhorar a aptidão física do paciente.

Embora não tenha sido encontrada associação significativa entre os domínios do SF-36 e o nível de atividade física dos pacientes no IPAQ-6, o grupo apresentou tendência a maior escore da capacidade funcional, da dor, do estado geral da saúde e dos aspectos sociais quando faziam nível moderado de atividade física. Os resultados mostraram que o menor nível de atividade física foi relacionado à capacidade funcional baixa e baixo escore em aspectos emocionais

(SF-36). Isso também sugere a necessidade de aumentar a prática de atividade física diária desses pacientes, a fim de melhorar a qualidade de vida.

Os níveis de IGF-1 ao diagnóstico tiveram impacto negativo nos dois níveis de classificação da atividade física e os pacientes que apresentaram bom controle dos níveis hormonais, tiveram melhor performance no IPAQ-6 . Esses dados sugerem potencial benefício aos pacientes, na intervenção com modalidades terapêuticas mais abrangentes, nos pacientes que apresentam IGF-1 mais elevada desde o início do quadro clínico.

Esse estudo é original por se tratar da primeira avaliação do nível de aptidão física em pacientes acromegálicos. Um estudo realizado por Gobbi e colaboradores com 359 idosos na cidade de Rio Claro mostrou que 50% dessa população estava moderadamente ativa, resultados superiores aos do presente estudo realizado em população não idosa (139).

Matsudo *et al* em pesquisa realizada na cidade de São Paulo com 953 indivíduos normais do sexo masculino e 1048 do sexo feminino entre 14 e 77 anos, e nos participantes na faixa etária de 30 a 49 anos, verificou que 54,7% dos indivíduos estavam, no mínimo, moderadamente ativos , resultados superiores aos encontrados nos pacientes do nosso estudo (140). Siqueira *et al* publicaram estudo realizado com 4060 pacientes, na faixa etária de 30 a 64 anos sendo 68,2% indivíduos com nível de atividade física ativos, valor este mais alto que o de Matsudo *et al*, porém ainda bastante diferente do encontrado em nossa amostra (141).

A organização Mundial de Saúde (OMS) destaca a necessidade de políticas e planos nacionais sobre atividade física, os quais devem ser coerentes e complementares às políticas nacionais e planos de ação que contemplem áreas como a saúde. Embora a promoção da atividade física possa exigir intervenções diretas (único fator de risco é a intervenção), há vantagens em trabalhar com oportunidades para promover a atividade física com ações destinadas a prevenir doenças não transmissíveis (142). A população acromegálica é acometida de várias dessas doenças co-existentes, tais como, diabetes, hipertensão, dores crônicas e problemas cardiovasculares. Dessa forma, os dados descritos nesse

estudo corroboram as recomendações da OMS, e sugerem que é importante estimular o aumento da prática da atividade física.

Verificou-se, também, nesse estudo, que existe diferença estatística no escore global, físico e aparência (AcroQol) em relação ao aumento de partes moles, indicando que a qualidade de vida é influenciada por esse fator. Pesquisas mostram que o tratamento de acromegalia com octreotida melhora a apneia do sono obstrutiva por redução do inchaço dos tecidos moles (143), indicando a relação do aumento das partes moles e apneia do sono, doença que interfere na qualidade de vida (144).

Estudos sugerem que a medida da flexibilidade pode contribuir com as implicações das diferentes amplitudes de movimentos para os vários objetivos: desempenho desportivo, saúde e doença (145,146). Mais flexibilidade ajuda a capacidade de realizar os movimentos da vida diária em amplitudes normais e com mais eficiência. Além disso, a flexibilidade é essencial para ganhos de agilidade e destreza, importantes para o incremento da capacidade funcional do corpo (147)

Os valores de referência para a fleximetria (109) mostram a classificação da flexibilidade em “baixa”, “moderadamente baixa”, “média”, “moderadamente alta” e “alta”. Nesse trabalho de pesquisa verificou-se o índice de flexibilidade dos ombros extremamente baixos em relação aos descritos para a população normal. Os valores de referências de Leighton para flexão/extensão é de $< 207^\circ$, para adução/abdução é de $< 158^\circ$ para flexibilidade baixa. Para todas as articulações, em alguns dos movimentos aferidos, o resultado foi a classificação “baixa” ou “moderadamente baixa”. Isso demonstra as dificuldades dos indivíduos pesquisados para essa capacidade física tão importante, que é definida como a capacidade de uma articulação se mover em amplitude ótima de movimento (148,130), além de ser componente indispensável para realizar as atividades da vida diária (149,150).

Os adultos diminuem o nível de flexibilidade na região lombar e no quadril, em torno de 8 a 10 centímetros por década a partir dos 60 anos (145). Nessa pesquisa os níveis de flexibilidade do quadril em ambos os sexos com idade média de 49,64 já é considerada “baixa” para classificação de Leighton (109). Isso pode dificultar os movimentos de vida diária que necessitam de mais flexibilidade do quadril e da região lombar, como por exemplo, o agachar.

Observou-se na população estudada composta de adultos com idade média de 53,63 anos para as mulheres e 46,35 anos para os homens, que os resultados para classificação “moderadamente baixa” na Flexão/Extensão e “baixa” Abdução/Adução para as participantes do sexo feminino e “moderadamente baixa” para os movimentos de flexão/extensão do quadril para os participantes do sexo masculino indicam resultados que futuramente influenciarão, de forma negativa, as práticas de atividades diárias e, conseqüentemente, a qualidade de vida.

Além disso, os resultados mostraram-se parecidos entre homens e mulheres no teste de flexibilidade por articulação (flexímetro), o que não era esperado, tendo em vista que as características genéticas, físicas e fisiológicas do sexo feminino favorecem essa capacidade física (151,152). Porém, mostrou diferença significativa por sexo para a flexibilidade (sentar e alcançar) o que demonstra que o tipo de teste pode interferir nessa significância (153).

Em indivíduos com boa flexibilidade nas principais articulações, verifica-se grande melhoria nas dores, pois quanto mais flexível for, menor terá propensão à incidência de dores musculares, principalmente na região dorsal e lombar (154,155).

As atividades de vida diária causam desgaste natural sofrido pelo corpo que pode ser agravado por desvios posturais na posição anatômica, tendo em vista que essas posturas inadequadas tensionam tecidos moles e sobrecarregam estruturas esqueléticas (156). Outros fatores têm influência nos problemas posturais, como resistência, mobilidade articular, deficiências anatômicas, características antropométricas, comprimento e capacidade de desempenho muscular, fatores ambientais e emocionais, idade e dor (157). Isso está de acordo com esse estudo, que encontrou relação de dependência entre a dor e problemas posturais na coluna vertebral, coluna escapular e cintura pélvica.

O presente estudo encontrou elevada prevalência de hipercifose e joelhos genovaro. Não existem dados epidemiológicos publicados em população adulta. A maioria dos estudos em análise postural referem-se a crianças, adolescentes e alguns estudos com idosos (158,159,160,161,162).

Leciona Perdriolle, que os especialistas convergem em direção à hereditariedade multifatorial, podendo relacionar os problemas de coluna ao retardo de maturação do equilíbrio corporal, relacionado, por sua vez, ao sistema músculo-esquelético e a problemas metabólicos. Isso está de acordo com o presente estudo, tendo em vista que problemas no sistema esquelético e metabólico estão presentes na população desse estudo (163).

Howard e colaboradores alertam que sem tratamento os problemas progridem significativamente durante a vida adulta e causam aumento de deformidades na coluna, podendo reduzir a expectativa de vida, além do grande impacto na vida diária como dor lombar, o que vem ao encontro do resultado desse estudo, no que se refere à percepção de dores dos pacientes (164).

No estudo publicado por Carneiro, estatísticas sugerem o aumento do número de indivíduos com alterações posturais (165), o que é consonante com este estudo, cuja conclusão mostra, que 100% dos participantes dessa pesquisa apresentaram algum tipo de alteração.

Esse trabalho é pioneiro na investigação de alguns elementos importantes da aptidão física em pacientes acromegálicos. Como não existem testes específicos padronizados para essa patologia, foi escolhida uma bateria de testes de aptidão física para atividades diárias dirigida e validada para a população idosa, que apresenta dificuldades motoras e alterações osteoarticulares frequentes comparáveis as verificadas na anamnese de pacientes portadores de acromegalia. Vale ressaltar que apesar de validados não existem valores de referência de normalidade para esse tipo de teste nem mesmo para a população idosa.

Os resultados das participantes do sexo feminino desse estudo foram inferiores ao estudo realizado por Rabelo, com uma população de 44 mulheres idosas entre 60 a 70 anos (166). Em investigação feita por Raso (167), da qual participaram 129 mulheres entre 47 e 77 anos (as quais realizaram os mesmos testes do presente estudo), as participantes com idade inferior a 60 anos obtiveram os resultados para os testes de VLS, VLD e SE respectivamente $3,11 \pm 0,80$, $3,68 \pm 1,08$ e $7,57 \pm 0,64$. Observa-se que em relação aos resultados de Raso, dos

testes de se levantar do chão deitado e de subir escadas, eles foram muito superiores ao da população constante no presente estudo.

Neste trabalho foi encontrada forte correlação entre o teste de levantar do chão deitado com o GH inicial e com o tamanho do tumor. Isso demonstra que capacidades de aptidão física podem ser afetadas por essas variáveis. Provavelmente o tamanho do tumor possa interferir em áreas do cérebro, responsáveis pelo equilíbrio, pela força e pela coordenação motora, enquanto a descompensação do GH inicial também pode interferir nessas capacidades.

7 CONCLUSÃO

A maior parte dos pacientes apresentou macroadenomas intraselares ou invasivos ao diagnóstico, o que justifica a baixa frequência de cura cirúrgica observada nos pacientes desse estudo e a necessidade de tratamentos complementares como radioterapia ou tratamento farmacológico, para se obter o controle clínico. Nestes pacientes, a combinação de diferentes modalidades de tratamento (cirurgia, radioterapia e tratamento medicamentoso) apresentou-se como mais eficiente para maior redução tumoral e na melhora de sintomas como cefaleia e artralgia.

O prejuízo na qualidade de vida dos pacientes em relação aos aspectos emocionais, afetou mais os homens que as mulheres. Os fatores com maior impacto sobre os aspectos emocionais e sobre a capacidade funcional nos participantes desse estudo foram a idade ao diagnóstico e a idade atual, além da presença de artralgia, aumento de partes moles e o tamanho do tumor. Os pacientes que apresentaram critério de cura para acromegalia, também apresentaram melhor escore para o aspecto físico. Porém, os que desenvolveram hipopituitarismo, apresentaram piores escores para os demais domínios avaliados para a qualidade de vida. Todavia, os pacientes que apresentaram normalização dos níveis hormonais obtiveram melhores resultados para os domínios capacidade física, dor, vitalidade e aspectos emocionais.

O nível de flexibilidade por articulações e o geral foram classificados muito abaixo da média da população normal, o que sugere comprometimento da aptidão física desses indivíduos para a prática de atividades diárias. A maioria dos pacientes, apresentou baixo nível de atividade física, o que pode ter colaborado para a dificuldade apresentada por eles na execução dos testes de aptidão física, nos movimentos como agachar e levantar, no equilíbrio e na coordenação motora.

Esses pacientes, de maneira geral mostraram algum comprometimento na análise postural, fator que também pode prejudicar a qualidade de vida deles e seu nível de aptidão física, tendo em vista ter sido encontrada forte relação de dependência entre artralgia e problemas posturais. Esse estudo sugeriu correlação

entre o teste de levantar do chão deitado com o GH inicial e também com o tamanho do tumor. Outros estudos serão necessários para esclarecer se a presença de neurotransmissores ou o nível de GH podem interferir em áreas do cérebro responsáveis pelo equilíbrio, pela força e pela coordenação motora.

Esses achados demonstram a grande importância do reconhecimento das queixas de dor, e sugerem a necessidade de se desenvolver intervenções direcionadas para a redução da dor, melhora da capacidade funcional e qualidade de vida nesse grupo de pacientes. Faz-se necessário estudos mais aprofundados nessa área, para se entender melhor essas debilidades funcionais e suas relações com a doença.

8 REFERÊNCIAS

1. Melmed S. Mechanisms for pituitary tumorigenesis: the plastic pituitary. *J Clin Invest.* 2003 Dec; 112(11):1603-18.
2. Melmed S. Medical progress: acromegaly. *N Engl J Med.* 2006 Dec 14;355(24):2558-73.
3. Wright AD, Hill DM, Lowy C, Fraser TR. Mortality in acromegaly. *Q J Med.* 1970 Jan; 39(153):1-16.
4. Sacca L, Cittadini A, Fazio S. Growth hormone and the heart. *Endocr Rev.* 1994 Oct;15(5):555-573.
5. Colao A, Baldelli R, Marzullo P, Ferretti E, Ferone D, Gargiulo P, et al. Systemic hypertension and impaired glucose tolerance are independently correlated to the severity of the acromegalic cardiomyopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Jan;85(1):193-9.
6. Boguszewski CL. O laboratório no diagnóstico e seguimento da acromegalia. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002 fev;46(1):34-44.
7. Deloroso, FT, Deloroso MGB, Prada RM. Ações corretivas da postura e suas repercussões na qualidade de vida: revisão bibliográfica. In: Vilarta R, organizador. *Saúde coletiva & atividade física: conceitos e aplicações dirigidos à graduação em educação física [monografia na Internet].* Campinas: Ipes Editorial; 2007 [acesso em 2012 Dec 20]. p. 65-70. Disponível em: http://fefnet172.fef.unicamp.br/departamentos/deafa/qvaf/livros/livros_texto_q_l_saude_cole_af/saude_coletiva/saude_coletiva_cap9.pdf
8. Kauppinen-Mäkelin R, Sane T, Reunanen A, Välimäki MJ, Niskanen L, Markkanen H, et al. A nationwide survey of mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Jul;90(7):4081-6.
9. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev.* 2004 Feb;25(1):102-52.
10. Scacchi M, Cavagnini F. Acromegaly. *Pituitary.* 2006;9(4):297-303.
11. Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Espanol de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol.* 2004 Oct;151(4):439-46.

12. Vitale G, Pivonello R, Lombardi G, Colao A. Cardiac abnormalities in acromegaly. Pathophysiology and implications for management. *Treat Endocrinol*. 2004;3(5):309-18.
13. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metabolism*. 2004 Feb;89(2):667-74.
14. Donangelo I, Une K, Gadelha M. Diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003 ago;47(4):331-46.
15. American College of Sports Medicine (ACMS). Manual do ACMS para avaliação da aptidão física relacionada à saúde. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
16. Nahas, MV. Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo. 4. ed. Londrina: Midiograf; 2006.
17. Darido, SC, Rangel, ICA. Educação física na escola: implicações para a prática pedagógica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
18. Evers G. Comments on "The quality of life: design and evaluation of a self assessment instrument for use with cancer patients". *Int J Nurs Stud*. 2003 Jul;40(5):521-3.
19. Farquhar M. Definitions of quality of life: a taxonomy. *J Adv Nurs*. 1995 Sep; 22(3):502-8a.
20. Farquhar M. Elderly people's definitions of quality of life. *Soc Sci Med*. 1995 Nov;41(1):1439-46b.
21. Fleck MPA, Leal OF, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, et al. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). *Rev Bras Psiquiatr*. 1999 jan-mar;21(1):19-28.
22. Sales CA, Paiva L, Scandiuzzi D, Anjos AC. Qualidade de vida de mulheres tratadas de câncer de mama: funcionamento social. *Rev Bras Cancerol*. 2001 jul-set;47(3):263-72.
23. Minayo MCS, Hartz ZMA, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2000;5(1):7-18.
24. Asa SL, Ezzat S. The pathogenesis of pituitary tumours. *Nat Rev Cancer*. 2002 Nov;2(11):836-49.

25. Thorner MO, Perryman RL, Cronin MJ, Rogol AD, Draznin M, Johanson A, et al. Somatotroph hyperplasia. Successful treatment of acromegaly by removal of a pancreatic islet tumor secreting a growth hormone-releasing factor. *J Clin Invest.* 1982 Nov;70:965-77.
26. Gadelha MR, Kineman RD, Frohman LA. Familial somatotropinomas: clinical and genetic aspects. *Endocrinologist.* 1999;9:277-85.
27. Daly AF, Rixhon M, Adam C, Dempegioti A, Tichomirowa MA, Beckers A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Dec;91(12):4769-75.
28. Naves LA, Daly AF, Vanbellinghen JF, Casulari LA, Spilioti C, Magalhaes AV, et al. Variable pathological and clinical features of a large Brazilian family harboring a mutation in the aryl hydrocarbon receptor-interacting protein gene. *Eur J Endocrinol.* 2007 Oct;157(4):383-91.
29. Riminucci M, Fisher LW, Shenker A, Spiegel AM, Bianco P, Gehron Robey P. Fibrous dysplasia of bone in the McCune-Albright syndrome: abnormalities in bone formation. *Am J Pathol.* 1997 Dec;151(6):1587-600.
30. Akintoye SO, Chebli C, Booher S, Feuillan P, Kushner H, Leroith D, et al. Characterization of gsp-mediated growth hormone excess in the context of McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Nov;87(11):5104-12.
31. Galland F, Kamenicky P, Affres H, Reznik Y, Pontvert, D, Le Bouc Y et al. McCune-Albright syndrome and acromegaly: effects of hypothalamo-pituitary radiotherapy and/or pegvisomant in somatostatin analog-resistant patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Dec;91(12):4957-61.
32. Nabarro JD. Acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1987 Apr;26(4):481-512.
33. Ezzat S, Forster MJ, Berchtold P, Redelmeier DA, Boerlin V, Harris AG. Acromegaly. Clinical and biochemical features in 500 patients. *Medicine (Baltimore).* 1994 Sep;73(5):233-40.
34. Melmed S. Acromegaly. In: Melmed S, editor. *The pituitary*. Malden, MA: Blackwell Science; 2002. p. 419-54.
35. Giustina A, Casanueva FF, Cavagnini F, Chanson P, Clemmons D, Frohman LA, et al. Diagnosis and treatment of acromegaly complications. *J Endocrinol Invest.* 2003 Dec;26(12):1242-7

36. Chanson P, Salenave S. Acromegaly. *Orphanet J Rare Dis.* 2008 Jun;3:17.
37. Vieira Neto L, Abucham J, Araujo LA, Boguszewski CL, Bronstein MD, Czepielewski M, et al. Recomendações do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. *Arq Bras Endocrinol. Metab.* 2011 mar;55(2):91-105.
38. Adelman DT, Liebert KJP, Nachtigall LB, Lamerson M, Bakker B. Acromegaly: the disease, its impact on patients, and managing the burden of long-term treatment. *Int J Gen Med.* 2013;6:31-8.
39. Knoplich, J. *Enfermidades da coluna vertebral.* 3. ed. São Paulo: Robe; 2002.
40. Kendall, PF, McCreary, EK, Provance, PG. *Músculos provas e funções.* 4. ed. São Paulo: Manole; 1995.
41. Normand MC, Harrison DE, Cailliet R, Black P, Harrison DD, Holland B. Reliability and measurement error of the BioTonix video posture evaluation system--Part I: inanimate objects. *J Manipulative Physiol Ther.* 2002 May;25(4):246-50.
42. Orme SM, Mchally RJ, Cartwright RA, Belchetz PE. Mortality and cancer incidence in acromegaly: A retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Aug;83(8):2730-4.
43. Swearing B, Barker FG, Katznelson L, Biller BM, Grinspoon S, Klibanski A, et al. Long-term mortality after transphenoidal surgery and adjunctive therapy for acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Oct;83(10):3419-26.
44. Colao A, Baldelli R, Marzullo P, Ferretti E, Feroni D, Gargiulo P, et al. Systemic hypertension and impaired glucose tolerance are independently correlated to the severity of the acromegalic cardiomyopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Jan;85(1):193-9.
45. Bondanelli M, Ambrosio MR, Uberti EC. Pathogenesis and prevalence of hypertension in acromegaly. *Pituitary.* 2001 Sep;4(4):239-49. Review.
46. Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Espanol de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol.* 2004 Oct;151(4):439-46.
47. Holdaway IM. Treatment of acromegaly. *Horm Res.* 2004;62 (Suppl 3):79-92.

48. Rodrigues MP, Naves LA, Casulari LA, Silva CA, Araújo RR, Viegas CA. Using clinical data to predict sleep hypoxemia in patients with acromegaly. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007 Jun;65(2A):234-9.
49. Miller A, Doll H, David J, Wass J. Impact of musculoskeletal disease on quality of life in long-standing acromegaly. *Eur J Endocrinol*. 2008 May;158(5):587-93.
50. Killinger Z, Payer J, Lazúrová I, Imrich R, Homérová Z, Kuzma M, Rovenský J. Arthropathy in Acromegaly. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010 Nov;36(4):713-20.
51. Melikoglu MA, Sezer I, Kocabas H, Akdag A, Balci N. Acromegalic arthropathy of the hip: a case report. *Acta Reumatol Port*. 2008 Jul-Sep;33(3):357-9.
52. Scarpa R, De Brasi D, Pivonello R, Marzullo P, Manguso F, Sodano A, et al. Acromegalic axial arthropathy: a clinical case-control study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Feb;89(2):598-603.
53. Killinger Z, Payer J, Lazúrová I, Imrich R, Homérová Z, Kuzma M, Rovenský J. Arthropathy in Acromegaly. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010 Nov;36(4):713-20.
54. Andreotti RA, Okuma SS. Validação de uma bateria de testes de atividades da vida diária para idosos fisicamente ativos. *Rev Paul Educ Fís*. 1999 jan-jun;13(1):46-66.
55. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, Braggion G. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fís Saúde*. 2001;6(2):5-18.
56. Biermasz NR, Pereira AM, Smit JW, Romijn JA, Roelfsema F. Morbidity after long-term remission for acromegaly: persisting joint-related complaints cause reduced quality of life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 May;90(5):2731-9.
57. Simão R, Fleck S, Polito MP, Monteiro WD, Farinatti PT. Effects of resistance training intensity, volume and session format on the post exercise hypotensive response. *J Strength Cond Res*. 2005 Nov;19(4):853-8.
58. Hallal PC, Dumith SC, Bastos JP, Reichert FF, Siqueira FV, Azevedo MR. Evolução da pesquisa epidemiológica em atividade física no Brasil: revisão sistemática. *Rev Saúde Pública*. 2007 jun.;41(3):453-460.

59. Maia CO, Goldmeier S, Moraes MA, Boaz MR, Azzolin K. Fatores de risco modificáveis para doença arterial coronariana nos trabalhadores de enfermagem. *Acta Paul Enferm.* 2007 abr-jun;20(2):138-142.
60. Power JD, Badley EM, French MR, Wall AJ, Hawker GA. Fatigue in osteoarthritis: a qualitative study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008 May 1;9:63.
61. Jaffe CA, Pan W, Brown MB, DeMott-Friberg R, Barkan AL. Regulation of GH secretion in acromegaly: reproducibility of daily GH profiles and attenuated negative feedback by IGF-1. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86: 4364-70.
62. Dimaraki EV, Jaffe CA, DeMott-Friberg R, Chandler WF, Barkan AL. Acromegaly with apparently normal GH secretion: implications for diagnosis and follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Aug;87(8):3537-42.
63. Rosario PW. Normal values of serum IGF-1 in adults: results from a Brazilian population. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(5):477-81.
64. Carmichael JD, Bonert VS, Mirocha JM, Melmed S. The utility of oral glucose tolerance testing for diagnosis and assessment of treatment outcomes in 166 patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Feb;94(2):523-7.
65. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, et al. A consensus on criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jul;95(7):3141-8.
66. Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R. The outcome of surgery in 668 patients with acromegaly using current criteria of biochemical 'cure'. *Eur J Endocrinol.* 2005 Mar;152(3):379-87.
67. Duarte S, Paiva I, Marques O, Barreiros L, Cortez L, Marques AP, et al. Radioterapia no tratamento da Acromegalia: uma casuística nacional. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab.* 2009;7-13.
68. Plöckinger U, Couvelard A, Falconi M, Sundin A, Salazar R, Christ E, et al. Consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumours: well-differentiated tumour/carcinoma of the appendix and goblet cell carcinoma. *Neuroendocrinology.* 2008;87(1):20-30.
69. Jenkins PJ, Bates P, Carson MN, Stewart PM, Wass JA. Conventional pituitary irradiation is effective in lowering serum growth hormone and insulin-like growth factor-I in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Apr; 91(4):1239-45.

70. Danila DC, Haidar JN, Zhang X, Katznelson L, Culler MD, Klibanski A. Somatostatin receptor-specific analogs: effects on cell proliferation and growth hormone secretion in human somatotroph tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Jul;86(7):2976-81.
71. Fleseriu M. Clinical efficacy and safety results for dose escalation of somatostatin receptor ligands in patients with acromegaly: a literature review. *Pituitary.* 2011 Jun;14(2):184-193.
72. Cozzi R, Attanasio R, Lodrini S, Lasio G. Cabergoline addition to depot somatostatin analogues in resistant acromegalic patients: efficacy and lack of predictive value of prolactin status. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004 Aug;61(2):209-15.
73. Vilar L, Azevedo MF, Naves LA, Casulari LA, Albuquerque JL, Montenegro RM, et al. Role of the addition of cabergoline to the management of acromegalic patients resistant to longterm treatment with octreotide LAR. *Pituitary.* 2011 Jun;14(2):148-56.
74. Klibanski A, Ho K, Freda PU, Clemmons DR, Barkan AL, Kleinberg DL, et al. State-of-the-art strategies for the diagnosis and management of acromegaly. *The Endocrinologist.* 2001 May-Jun;11(3):223-32.
75. Racine MS, Barkan AL. Medical management of growth hormone-secreting pituitary adenomas. *Pituitary.* 2002;5(2):67-76.
76. Pradhananga S, Wilkinson I, Ross RJ. Pegvisomant: structure and function. *J Mol Endocrinol.* 2002 Aug;29(1):11-4.
77. Kopchick JJ, Parkinson C, Stevens EC, Trainer PJ. Growth hormone receptor antagonists: discovery, development, and use in patients with acromegaly. *Endocr Rev.* 2002 Oct;23(5):623-46.
78. Schreiber I, Buchfelder M, Droste M, Forssmann K, Mann K, Saller B, Strasburger CJ; German Pegvisomant Investigators. Treatment of acromegaly with the GH receptor antagonist pegvisomant in clinical practice: safety and efficacy evaluation from the German Pegvisomant Observational Study. *Eur J Endocrinol.* 2007 Jan;156(1):75-82.
79. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995 Nov;41(10):1403-9.

80. Aguiar CCT, Vieira APGF, Carvalho AF, Montenegro-Junior, RM. Assessment instruments for a health-related quality of life in diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 ago;52(6):931-9.
81. Schuttinga JA. Quality of life from a federal regulatory perspective. In: Dimsdale JE, Baum A, editors. *Quality of life in behavioral medicine research.* New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1995. p. 31-42.
82. Seidl EMF, Zannon CMLC. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. *Cad Saúde Pública.* 2004 mar-abr;20(2): 580-8.
83. Kluthcovsky CGAC, Takayanagui MAM. Qualidade de vida: aspectos conceituais. *Rev Salus-Guarapuava-PR.* 2007 jan-jun;1(1):13-15.
84. Badia X, Webb SM, Prieto L, Lara N. Acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL). *Health Qual Life Outcomes.* 2004 Feb 27;2:13-22.
85. Miller KK, Wexler T, Fazeli P, Gunnell L, Graham GJ, Beauregard C, et al. Growth hormone deficiency after treatment of acromegaly: a randomized, placebo-controlled study of growth hormone replacement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Feb;95(2):567-77.
86. Neggers SJ, van Aken MO, de Herder WW, Feelders RA, Janssen JA, Badia X, et al. Quality of life in acromegalic patients during long-term somatostatin analog treatment with and without pegvisomant. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Oct;93(10):3853-9.
87. Ben-Shlomo A, Sheppard AMC, Stephens JMS, Melmed S. Clinical, quality of life, and economic value of acromegaly disease control. *Pituitary.* 2011 Sep;14(3):284-94.
88. Aguiar CCT, Vieira, PGF, Carvalho, AF, Montenegro-Junior RM. Instrumentos de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde no diabetes melito. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008 ago;52(6):931-9.
89. Webb SM, Prieto L, Badia X, Albareda M, Catalá M, Gaztambide S, et al. Acromegaly Quality of Life Questionnaire (ACROQOL) a new health-related quality of life questionnaire for patients with acromegaly: development and psychometric properties. *Clin Endocrinol. (Oxf.)* 2002 Aug;57(2):251–8.
90. Bex M, Abs R, T'Sjoen G, Mockel J, Velkeniers B, Muermans K, Maiter D. AcroBel – the Belgian registry on acromegaly: a survey of the 'real-life' outcome in 418 acromegalic subjects. *Eur J Endocrinol.* 2007 Oct;157(4):399-409.

91. Matta MP, Couture E, Cazals L, Vezzosi D, Bennet A, Caron P. Impaired quality of life of patients with acromegaly: control of GH/IGF-I excess improves psychological subscale appearance. *Eur J Endocrinol*. 2008 Mar;158(3):305-310.
92. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item shortform health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992 Jun; 30(6):473-83.
93. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF 36). *Rev Bras Reumatol*. 1999 maio-jun;39(3):143-150.
94. Vitorino DF, Marins FL, Souza AC, Galdino D, Prado GF. Utilização de SF-36 em ensaios clínicos envolvendo pacientes fibromiálgicos: determinação de critérios mínimos de melhora clínica. *Rev Neurocienc*. 2004 jul-set;12(3):147-51.
95. Pollard L, Choy EH, Scott DL. The consequences of rheumatoid arthritis: quality of life measures in the individual patient. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Sep-Oct;23(5 Suppl 39):S43-52. Review.
96. Wexler T, Gunnell L, Omer Z, Kuhlthau K, Beauregard C, Graham G, et al. Growth hormone deficiency is associated with decreased quality of life in patients with prior acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Jul;94(7):2471-7.
97. Wassenaar MJ, Biermasz NR, Kloppenburg M, van der Klaauw AA, Tiemensma J, Smit JW, Pereira AM, et al. Clinical osteoarthritis predicts physical and psychological QoL in acromegaly patients. *Growth Horm IGF Res*. 2010 Jun;20(3):226-33.
98. Alves LC, Leimann BCQ, Vasconcelos MEL, Carvalho MS, Vasconcelos AGG, Fonseca TCO, et al. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2007 ago;23(8):1924-30.
99. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Aug;35(8):1381-95.
100. Pardini, R, Matsudo, SM, Araújo, T, Matsudo, V, Andrade, E., Braggion, G, et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Rev Bras Ciênc Mov*. 2001 jul;9(3):45-51.

101. CELAFISCS. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) [documento na Internet]. [Acesso em: 02 de maio, 2010]. Disponível em: <http://sistemas.eeferp.usp.br/myron/arquivos/7844237/bfaf79f60e1e4d969b74d6d420583e8a.pdf>
102. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development. Hyattville, MD: Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 2002.
103. Tudor-Locke, C., & Bassett, D. R. (2004). How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med.* 2004;34(1):1-8. Review.
104. Sousa, FAEF. Dor: o quinto sinal vital. *Rev Latinoam Enferm.* 2002 maio-jun;10(3);446-7.
105. Corlett, EN. The evaluation of posture and its effects. In: Wilson, JR, Corlett EN, editors. *Evaluation of human work: a practical ergonomics methodology.* 2nd ed. London: Taylor & Francis; 1995. p. 663-713.
106. Tommaselli AM, Silva JFC, Hasegawa JK, Galo MD, Dal Poz AP. Fotogrametria: aplicações à curta distância. In: Meneguette Júnior, M, Alves, N, organizadores. *FTC 40 anos: perfil científico educacional.* Presidente Prudente: UNESP; 1999. p. 147-59.
107. Guedes, DP, Guedes, JERP. *Manual prático para avaliação em educação física.* São Paulo: Manole; 2006.
108. Monteiro, GA. Avaliação da flexibilidade: manual de utilização do flexímetro Sanny [monografia na Internet]. São Paulo: s.n.; 2000 [acesso em 2012 Dec 20]. Disponível em: http://www.sanny.com.br/downloads/manual_flex.pdf
109. Leighton JR. *Manual of instruction for Leighton flexometer.* New York; 1987.
110. Canada. Fitness and Amateur Sport. *Canadian Standardized Test of Fitness (CSTF): for 15 to 69 years of age: operations manual.* 3rd ed. Ottawa: Minister of State; 1986.
111. Jenkinson C, Layte R, Wright L, Coulter A. *The UKSF-36: an analysis and interpretation manual.* Oxford Health Services Research Unit, University of Oxford; 1996.
112. Sesmilo G Epidemiology of Acromegaly in Spain. *Endocrinol Nutr.* 2012 Dec 12. S1575-0922

113. Vallette S, Ezzat S, Chik C, Ur E, Imran SA, Uum S, et al. Emerging trends in the diagnosis and treatment of acromegaly in Canada. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Nov 28.
114. Claessen KM, Ramautar SR, Pereira AM, Romijn JA, Kroon HM, Kloppenburg M, Biermasz NR. Increased clinical symptoms of acromegalic arthropathy in patients with long-term disease control: a prospective follow-up study. *Pituitary*. 2013 Jan 24. [Epub ahead of print].
115. World Health Organization (WHO). Global recommendations on physical activity for health [texto na Internet]. [Geneva]: The Organization; 2010 [acesso em 2011 Jan 30]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf
116. Hallal PC, Andersen LB, Bull F, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012 Jul 21;380(9898):247-57.
117. Orük G, Tarhan F, Argın M, Ozmen M. Is every joint symptom related to acromegaly? *Endocrine*. 2012 Aug 21. [Epub ahead of print]
118. Brasil VV, Zatta LT, Cordeiro JABL, Silva AMTC, Zatta DT, Barbosa MA. Qualidade de vida de portadores de dores crônicas em tratamento com acupuntura. *Rev Eletrônica Enf*. 2008;10(2):383-94.
119. Ruviaro LF, Filippin LI. Prevalência de dor crônica em uma Unidade Básica de Saúde de cidade de médio porte. *Rev Dor*. 2012 abr-jun;13(2):128-31.
120. Scarpa R, De Brasi D, Pivonello R, Marzullo P, Manguso F, Sodano A, et al. Acromegalic axial arthropathy: a clinical case-control study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Feb;89(2):598-603.
121. Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical Manifestations and Diagnosis of Acromegaly. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:54039.
122. Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED). Hospital sem dor diretrizes para implantação da dor como 5º sinal vital [homepage na Internet]. São Paulo; 2012 [acesso 2012 Jul 20]. Disponível em: http://www.dor.org.br/profissionais/5_sinal_vital.asp
123. Skrobik Y. Pain may be inevitable; inadequate management is not. *Crit Care* [periódico na Internet]. 2008 [acesso em 2012 Mai 03]; 12(2):142. Disponível em: <http://ccforum.com/content/12/2/142>

124. Figueiredo, ECQ, Figueiredo,GC, Dantas, RT. Influence of meteorological elements on osteoarthritis pain: a review of the literature. *Rev. Bras. Reumatol.* 2011 dez;51(6);622-8.
125. French T, Hewlett S, Kirwan J, Sanderson T. Different wording of the Patient Global Visual Analogue Scale (PG-VAS) affects rheumatoid arthritis patients' scoring and the overall Disease Activity Score (DAS28): a cross-sectional study. *Musculoskeletal Care.* 2013 Feb 4. [Epub ahead of print].
126. Lonner B, Yoo A, Terran JS, Sponseller P, Samdani A, Betz R, et al. Effect of spinal deformity on adolescent quality of life comparison of operative scheuermann's kyphosis, adolescent idiopathic scoliosis and normal controls. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013 Jan 30. [Epub ahead of print].
127. van Dartel SA, Fransen J, Kievit W, Dutmer EA, Brus HL, Houtman NM, et al. Predictors for the 5-year risk of serious infections in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-tumor necrosis factor therapy: a cohort study in the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring (DREAM) registry. *Rheumatology (Oxford).* 2013 Jan 30. [Epub ahead of print]
128. Queen RM, De Biassio JC, Butler RJ, DeOrio JK, Easley ME, Nunley JA. J. Leonard Goldner Award 2011: changes in pain, function, and gait mechanics two years following total ankle arthroplasty performed with two modern fixed-bearing prostheses. *Foot Ankle Int.* 2012 Jul;33(7):535-42.
129. Kreling MCGD, Cruz DALM, Pimenta CAM. Prevalência de dor crônica em adultos. *Rev Bras. Enferm.* 2006 Ago; 59(4):509-13.
130. Bertolla F, Baroni, BM, Leal Junior, ECP, Oltramari, JD. Efeito de um programa de treinamento utilizando o método Pilates na flexibilidade de atletas juvenis de futsal. *Rev Bras Med Esporte.* 2007 jul-ago;13(4): 222-226.
131. Ahlers SJ, van Gulik L, van der Veen AM, van Dongen HP, Bruins P, Belitser SV, et al. Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU. *Crit Care [periódico na Internet].* 2008 Feb [access 2012 Aug 5]; 12(1):R15. Disponível em: <http://ccforum.com/content/12/1/R15>
132. Bottega HF, Fontana RTA. Dor como quinto sinal vital: utilização da escala de avaliação por enfermeiros de um hospital geral. *Texto & Contexto Enferm.* 2010 abr-jun;19(2): 283-90.
133. Meeberg GA. Quality of life: a concept analysis. *J Adv Nurs* 1993 Jan;18(1): 32-8.

134. Biermasz NR, van Thiel SW, Pereira AM, Hoftijzer HC, van Hemert AM, Smit JW, Romijn JA, Roelfsema F. Decreased quality of life in patients with acromegaly despite long-term cure of growth hormone excess. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Nov;89(11):5369-76.
135. Santos, PR. Relação do Sexo e da Idade com nível de qualidade de vida em renais crônicos hemodialisados. *Rev Assoc Med Bras.* 2006 set-out;52(5):356-9.
136. Lopes, GB, Martins, MTS, Matos CM, Amorim JL, Leite EB, Miranda EA. Comparações de medidas de qualidade de vida entre mulheres e homens em hemodiálise. *Rev Assoc Méd Bras.* 2007;53(6):506-9.
137. Campolina, AG, Dini, OS, Ciconelli, RM . Impacto da doença crônica na qualidade de vida de idosos da comunidade em São Paulo (SP, Brasil). *Ciênc saúde coletiva.* 2011 jun;16(6):2919-25.
138. Tiemensma J, Kaptein AA, Pereira AM, Smit JW, Romijn JA, Biermasz NR. Affected illness perceptions and the association with impaired quality of life in patients with long-term remission of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Nov;96(11):3550-8.
139. Gobbi S, Sebastião E, Papini CB, Nakamura PM, Valdanha Netto A, Gobbi LT, Kokubun E. Physical inactivity and related barriers: a study in a community dwelling of older Brazilians. *J Aging Res.* 2012;2012:685190.
140. Matsudo SM, Matsudo VR, Araújo T, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, Braggion G. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Rev Bras Cienc e Mov.* 2002 out;10(4):41-50.
141. Siqueira, FV, Facchini, LA, Priccini, RX, Tomasi, E, Thumé, E, Silveira DS, Hallal, PC. Atividade física em adultos e idosos residentes em áreas de abrangência de unidades básicas de saúde de municípios das regiões Sul e Nordeste do Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2008 jan;24(1):39-54.
142. World Health Organization (WHO). A guide for population-based approaches to increasing levels of physical activity: implementation of the WHO global strategy on diet, physical activity and health. Geneva: The Organization; 2007.
143. Sze L, Schmid C, Bloch KE, Bernays R, Brandle M. Effect of transsphenoidal surgery on sleep apnoea in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2007 Mar;156(3):321-9.

144. Rodrigues MP, Naves LA, Casulari LA, Silva CA, Araújo RR, Viegas CA. Using clinical data to predict sleep hypoxemia in patients with acromegaly. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007 Jun;65(2A):234-9.
145. Achour Junior A. Flexometer de Leighton e o fleximeter: um estudo comparativo. Projeto Pesquisa. Londrina: Universidade estadual de Londrina; 1999.
146. Achour Junior A. Bases para o exercício de alongamento relacionado com a saúde e no desempenho atlético. Londrina: Midiograf; 1996.
147. Campos MA, Neto BC. Treinamento funcional resistido: para melhoria da capacidade funcional e reabilitação de lesões musculoesqueléticas. Rio de Janeiro: Revinter; 2004.
148. Tritschler KA. Barrow & McGee's practical measurement and assessment. 5rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
149. Petreça DR, Benedetti TRB, Silva DAS. Validação do teste de flexibilidade da AAHPERD para idosos brasileiros. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2011 nov-dez;13(6):455-60.
150. Brown M, Sinacore DR, Ehsani AA, Binder EF, Holloszy JO, Kohrt WM. Low-intensity exercise as a modifier of physical frailty in older adults. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000 Jul;81(7):p. 960-5.
151. Shepard RJ. Aging and exercise [artigo na Internet]. In: Encyclopedia of Sports Medicine and Science. 1998 [acesso em 2012 Sep 16]. Disponível em: <<http://www.sportsci.org/encyc/index.html>>
152. Gallahue DL, Ozmun JC. Compreendendo o desenvolvimento motor: bebês, crianças, adolescentes e adultos. 2. ed. São Paulo: Phorte; 2005.
153. Dantas, EHM. Flexibilidade alongamento e flexionamento. 5. ed. Rio de Janeiro: Shape; 2005.
154. Stathokostas L, Little RM, Vandervoort AA, Paterson DH. Flexibility training and functional ability in older adults: a systematic review. *J Aging Res*. 2012;2012:306818.
155. Kolyniak, IEG, Cavalcanti, SMB, Aoki, MS. Avaliação isocinética da musculatura envolvida na flexão e extensão do tronco: efeito do método Pilates. *Rev Bras Med Esporte*. 2004 nov;10(6):487-90.

156. Falcão FRC, Marinho APS, Sá KN. Correlação dos desvios posturais com dores músculo esqueléticas. *Rev Cienc Med Biol.* 2007;6(1):54-62.
157. Magee, DJ. Avaliação musculoesquelética. 3. ed. Barueri: Manole; 2002.
158. Nunes, PC, Ouverney, LB, Venâncio, L, Veiga Junior, VF, Mello, Carlos AV. Dores e lesões na coluna vertebral: hábitos e costumes em acadêmicos de fisioterapia. *Fisioter Bras.* 2005 maio-jun;6(3):198-203.
159. Katzman WB, Wanek L, Shepherd JA, Sellmeyer DE. Age-related hyperkyphosis: its causes, consequences, and management. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2010 Jun;40(6):352-60.
160. Kado DM, Lui LY, Ensrud KE, Fink HA, Karlamangla AS, Cummings SR. Hyperkyphosis predicts mortality independent of vertebral osteoporosis in older women. *Ann Intern Med.* 2009 May 19;150(10):681-7.
161. Souza Junior, JV, Sampaio, RMM, Aguiar, JB, Pinto, FJM. Perfil dos desvios posturais da coluna vertebral em adolescentes de escolas públicas do município de Juazeiro do Norte - CE. *Fisioter. Pesqui.* 2011 out-dez;18(4):311-6.
162. Polisseni MLC, Resende CP, Faião DR, Ferreira MEC, Fortes LS. Avaliação postural e muscular da cintura escapular em adultos jovens, estudantes universitários. *Rev Bras Ciênc Mov.* 2010;18(3):56-63.
163. Perdriolle R. Mechanical process and growth cartilages. Essential factors in the progression of scoliosis. *Spine.* 1993;18(3):343-9.
164. Howard A, Donaldson S, Hedden D, Stephens D, Alman B, Wright J. Improvement in quality of life following surgery for adolescent idiopathic scoliosis. *Spine.* 2007;32(24):2715-8.
165. Carneiro, JAO. Predominância de desvios posturais em estudantes de educação física da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. *Rev Saúde.Com [periódico na Internet].* 2005 [acesso em 2012 Sep 25];1(2):118-23. Disponível em: <http://www.uesb.br/revista/rsc/v1/v1n2a5.pdf>
166. Rabelo, RJ, Bottaro M, Oliveira, RJ, Gomes L. Efeitos da natação na capacidade funcional de mulheres idosas. *Rev Bras. Ciênc Mov.* 2004; 12(3): 63-6.
167. Raso, V . Body adiposity and age impair the capacity to perform daily living activities of women older than 47 years. *Rev Bras Med Esporte.* 2002 nov-dez;8(6): 225-34.

ANEXOS:**ANEXO I**

Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto no CEP: **010/11**

Título do Projeto: “A Avaliação da aptidão física e a prática das atividades de vida diária em pacientes portadores de acromegalia”.


Pesquisadora Responsável: Renata Aparecida Elias Dantas

Data de Entrada: 07/02/11

Com base na Resolução 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética em pesquisa com seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto **010/11** com o título: “A Avaliação da aptidão física e a prática das atividades de vida diária em pacientes portadores de acromegalia”, analisado na 3ª Reunião Ordinária, realizada no dia 22 de março de 2011.

A pesquisadora responsável fica, desde já, notificada da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 13 de abril de 2011.


Prof. Natália Monsores
Coordenador do CEP-FS/UnB

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Caro participante,

O (A) senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo intitulado: Avaliação da Aptidão Física e a Prática das Atividades de Vida Diária em Pacientes Portadores de Acromegalia.

A importância desse estudo consiste em investigar se existe relação entre aptidão física e a qualidade de vida em portadores de acromegalia. Esse estudo pode contribuir significativamente, verificando se o programa de exercícios proposto poderá amenizar problemas oriundos da doença, tais como hipertensão, dislipidemia, obesidade, dores articulares e restrição de movimentos devido à possível diminuição em suas capacidades físicas.

O objetivo dessa pesquisa é identificar a correlação entre aptidão física e a prática das atividades de vida diária de portadores de acromegalia, bem como verificar os efeitos de um programa de exercício físico sobre a qualidade de vida desses indivíduos. A participação é voluntária, não remunerada e, portanto, não obrigatória.

O (A) senhor (a) será submetido (a) a testes físicos de flexibilidade e de força e análise da postura, além da coleta de sangue para exames de rotina no início do programa (para controle), na décima segunda semana e ao final do programa. Também deverá estar apto a participar de um programa de exercícios físicos com duração de 24 semanas (duas vezes por semana em sessões de 50 minutos). A partir da décima segunda semana será introduzido um terceiro dia de treinamento feito em casa, com orientações dadas pelo educador físico. Serão realizadas imagens fotográficas em trajes de banho para facilitar a análise (posições: frente, laterais esquerda e direita e de costas à frente de um fundo branco). Caso esse procedimento possa gerar algum tipo de constrangimento você não precisa realizá-lo.

Para análise da composição corporal será feito um exame em que o(a) senhor (a) ficará deitado em uma maca de 3 a 12 minutos, totalmente indolor. A flexibilidade será medida pela amplitude dos movimentos do quadril e coluna, feita por um instrumento que parece uma régua tipo compasso, medindo o deslocamento da perna ou realizando o movimento de sentar e alcançar os pés. Serão medidas, também, as velocidades para se levantar de uma posição sentada, para se levantar de uma posição deitada, para calçar e amarrar o tênis e para subir escada. Serão aplicados questionários, um para verificar qualidade de vida e disposição para atividades de vida diária e o outro referente ao estilo de vida, costumes e nível de atividade física que pratica. O tempo previsto para realização dos testes e exames será de, aproximadamente, 60 minutos em 3 visitas. Este estudo não traz riscos durante os testes e exames laboratoriais que serão realizados, a não ser um pequeno desconforto para coleta de sangue, quando serão tomadas todas as medidas preventivas durante o procedimento para minimizar qualquer incômodo.

Quanto à execução do programa de atividade física, qualquer desconforto durante ou após a sessão deve ser comunicado imediatamente, tendo em vista que o que se espera é contribuir para melhora nas atividades de vida diária paciente.

Reforçamos que o (a) senhor (a) poderá se retirar desta pesquisa a qualquer momento, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis.

Conforme previsto pelas normas brasileiras de pesquisa com a participação de seres humanos você não receberá nenhum tipo de compensação financeira por sua participação neste estudo. Seus dados serão manuseados somente pelos pesquisadores e não será permitido o acesso a outras pessoas, somente aos participantes e de forma individualizada. O material com as informações pessoais ficará guardado sob a responsabilidade da pesquisadora responsável, com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade e será destruído após um ano de finalização da pesquisa.

Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas. Entretanto, serão mostrados apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar nomes, instituição à qual pertence ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade.

Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília CEP/FS-UnB ___/___/___

TEL:(61) 3107-1947;

Após receber explicação completa dos objetivos do estudo e dos procedimentos envolvidos, concordo em ser voluntário(a) e fazer parte dessa pesquisa.

Brasília, ____ de _____ de _____

Participante

Renata A. Elias Dantas

Pesquisadora responsável, [TEL:81737735](tel:81737735)/ 35679216.

ANEXO III**TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM**

Eu _____, CPF _____,
RG _____,

depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como de estar ciente da necessidade do uso de minha imagem e/ou depoimento, especificados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), AUTORIZO, através do presente termo, a pesquisadora Renata A. Elias Dantas

do projeto de pesquisa intitulado “A AVALIAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA E A PRÁTICA DAS ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA EM PACIENTES PORTADORES DE ACROMEGALIA” a realizar as fotos que se façam necessárias, desde que a minha identidade seja mantida em privacidade e que sejam feitas as modificações necessárias para garantir a não identificação.

Ao mesmo tempo, libero a utilização destas fotos (seus respectivos negativos desde que não seja possível a identificação do participante), para fins científicos e de estudos (livros, artigos, slides e transparências), em favor dos pesquisadores da pesquisa, acima especificados, obedecendo ao que está previsto nas Leis que resguardam os direitos das crianças e adolescentes (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, Lei N.º 8.069/ 1990), dos idosos (Estatuto do Idoso, Lei N.º 10.741/2003) e das pessoas com deficiência (Decreto N.º 3.298/1999, alterado pelo Decreto N.º 5.296/2004).

Brasília, _____ de _____ de _____

Renata A. Elias Dantas
Pesquisador(a) responsável, [TEL:81737735](tel:81737735)/ 35679216.

Participante

ANEXO IV

ANAMNESE

Nome: _____
 Idade: _____ Sexo : ()M ()F

1 - A quanto tempo você descobriu ser portador de Acromegalia?

a-() a menos de um ano b-() de um a dois anos c-() de dois a quatro anos
 d-() de quatro a seis anos e-() seis a oito anos f-() de oito a dez anos
 g-() a mais de dez anos.

2-Já foi fez alguma cirurgia?

a-()sim b-()não

3-Caso tenha respondido sim a questão anterior, você foi operado de que?E a quanto tempo?

4- Faz algum tipo de exercício físico com acompanhamento profissional?

a-()sim b-()não

5-Caso tenha respondido sim a questão anterior ,essa pratica é:

a-()diária b-() 1 a 2 vezes na semana c-() 3 a 5 vezes na semana
 d-() ocasionalmente

6- Sente alguma dor de cabeça?

a-()sim b-()não

7-Caso tenha respondido sim a questão anterior, a sua dor de cabeça é:

a-()diária b-() 1 a 2 vezes na semana c-() 3 a 5 vezes na semana d-()
 ocasionalmente

8- A dor é mais intensa :

a-()de manhã b-() de tarde c-() de noite d-() após esforço físico
 e-()quando fica muito tempo sentado e- () acorda a noite por causa da dor

9- Sente alguma dor articular?

a-()sim b-()não

10- Caso tenha respondido sim a questão anterior, a sua dor articular é:

a-()diária b-() 1 a 2 vezes na semana
 c-() 3 a 5 vezes na semana d-() ocasionalmente

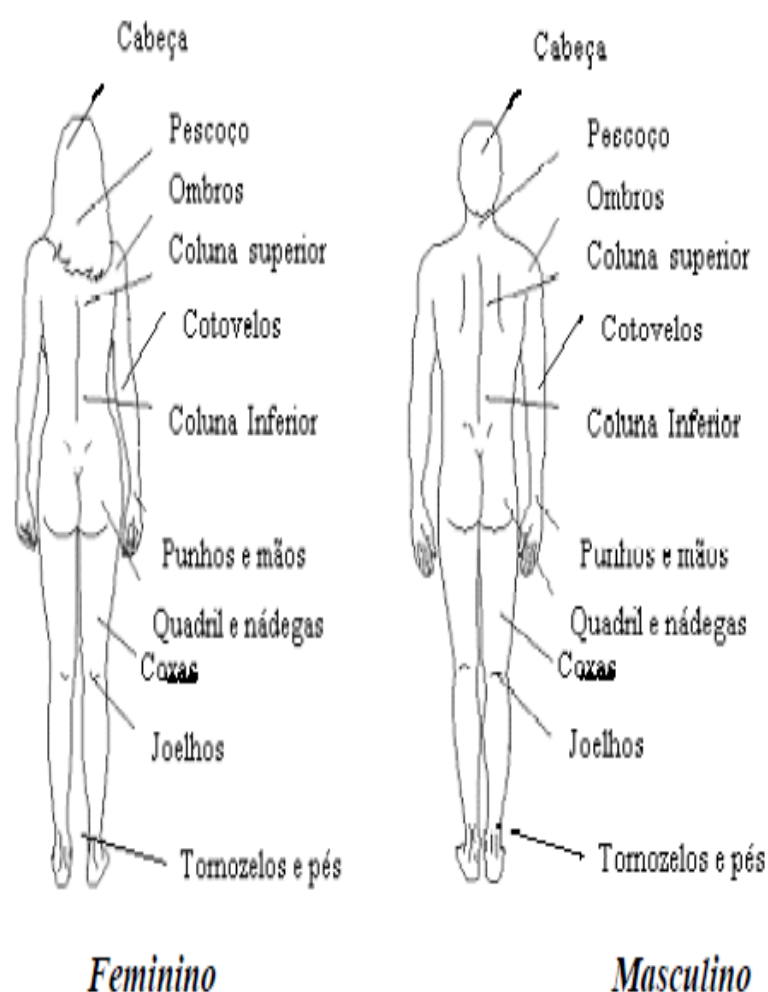
11- A dor é mais intensa :

a-()de manhã b-() de tarde c-() de noite d-() após esforço físico
 e-()quando fica muito tempo sentado f- () acorda a noite por causa da dor

12-Se você sente algum tipo de dor marque o local com um "x" e a classifique de 1 a 10 quanto a intensidade sendo 1 pouca dor e 10 dor muito intensa:



MAPA DE DESCONFORTO



ANEXO V

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: _____

Função exercida no trabalho:

Há quanto tempo exerce essa função: _____

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma	1	2	3	4	5	6

pessoa muito nervosa?						
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO VI

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL- IPAQ DE ATIVIDADE FÍSICA (versão 6)

Nome: _____

Data: ___/___/___ Idade : ___ Sexo: F () M ()

Ocupação: _____ Cidade: _____

Nós queremos saber quanto tempo você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL**. Por favor responda cada questão *mesmo* que considere que não seja ativo. Para responder considere as atividades como meio de transporte, no trabalho, exercício e esporte.

1a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **LEVES** ou **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos, que façam você suar **POUCO** ou aumentam **LEVEMENTE** sua respiração ou batimentos do coração, como nadar, pedalar ou varrer:

- (a) _____ dias por **SEMANA**
- (b) Não quero responder
- (c) Não sei responder

1b. Nos dias em que você faz este tipo de atividade, quanto tempo você gasta fazendo essas atividades **POR DIA**?

- (a) _____ horas _____ minutos
- (b) Não quero responder
- (c) Não sei responder

2a . Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos , que façam você suar **BASTANTE** ou aumentem **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração, como correr e nadar rápido ou fazer jogging:

- (a) _____ dias por **SEMANA**
- (b) Não quero responder
- (c) Não sei responder

2b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta fazendo essas atividades **POR DIA**?

- (a) _____ horas _____ minutos
- (b) Não quero responder
- (c) Não sei responder

ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

1a . Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

Sim () Não ()

1b. Quantos dias de uma semana normal você trabalha?

_____ dias

Durante um dia normal de trabalho, quanto tempo você gasta:

1c . Andando rápido: _____ horas _____ minutos

1d. Fazendo atividades de esforço moderado como subir escadas ou carregar pesos leves: _____ horas _____ minutos

1e. Fazendo atividades vigorosas como trabalho de construção pesada ou trabalhar com enxada, escavar:
_____ horas _____ minutos

ATIVIDADE FÍSICA EM CASA

Agora, pensando em todas as atividades que você tem feito **em casa** durante uma semana normal:

2a . Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades dentro da sua casa por pelo menos 10 minutos de esforço moderado como aspirar, varrer ou esfregar:

- (a) _____ dias por **SEMANA**
- (b) Não quero responder
- (c) Não sei responder

2b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta fazendo essas atividades **POR DIA?**

_____ horas _____ minutos

2c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos de esforço **moderado** como varrer, rastelar, podar:

- (a) _____ dias por **SEMANA**
- (b) Não quero responder
- (c) Não sei responder

2d. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta **POR DIA?**

_____ horas _____ minutos

2e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos de esforço **vigoroso** ou forte como carpir, arar, lavar o quintal:

- (a) _____ dias por **SEMANA**
- (b) Não quero responder
- (c) Não sei responder

2f. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta **POR DIA?**

_____ horas _____ minutos

ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Agora pense em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha de forma rápida por pelo menos 10 minutos para ir de um lugar para outro? (Não inclua as caminhadas por prazer ou exercício)

- (a) _____ dias por **SEMANA**
- (b) Não quero responder
- (c) Não sei responder

3b. Nos dias que você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta caminhando? (Não inclua as caminhadas por prazer ou exercício)

_____ horas _____ minutos

3c. Em quantos dias de uma semana normal você pedala rápido por pelo menos 10 minutos para ir de um lugar para outro? (Não inclua o pedalar por prazer ou exercício)

- (a) _____ dias por **SEMANA**
- (b) Não quero responder
- (c) Não sei responder

3d. Nos dias que você pedala para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta pedalando? (Não inclua o pedalar por prazer ou exercício)

_____ horas _____ minutos

Você já leu, viu ou ouviu alguma informação sobre o Programa Agita São Paulo ?

(1) Não (2) Sim

Se a resposta anterior foi **SIM** há quanto tempo ? _____.

Favor coloque as suas observações, críticas e sugestões em relação a este questionário (construção e clareza das perguntas, formatação, dificuldades, tempo para responder, etc):

Anexo VII

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

2. Sinto-me feio/a

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

3. Sinto-me deprimido/a

- 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

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

- 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

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

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

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

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

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
- Quase sempre
- Às vezes
- Raras vezes
- Nunca

14. Sinto dores nas articulações

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

15. Sinto-me cansado/a

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

16. Ronco à noite

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

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

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

18. Tenho problemas para manter relações sexuais

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

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

Anexo VIII

[ABEM] Avaliação Editorial de Submissão - Aceito

Prezada Luciana,

Temos o prazer de informar que o artigo "ABEM-2466 - Physical Activities in Daily Life and Functional Capacity in Acromegalic Patients: Impact in Self-reported Quality of Life" foi aceito para publicação na revista ABE&M.

O artigo será incluído em um dos nossos próximos números e a equipe de produção editorial entrará em contato com o autor-correspondente durante o processo de editoração.

Parabenizamos os autores e esperamos receber novas contribuições no futuro.

Atenciosamente,

Evandro S. Portes

Co-Editor ABE&M

evandro.portes@endocrino.org.br

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

www.abem-sbem.org.br

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

www.abem-sbem.org.br

ANEXO IX-

ARTIGO ORIGINAL

**Physical Activities in Daily Life and Functional Capacity Compared to Disease
Activity Control in Acromegalic Patients: Impact in Self-reported Quality of Life**

^{1,2} Renata Aparecida Elias Dantas

¹ Karine Elias Passos

¹ Lara Benigno Porto

¹ Juliano Coelho Oliveira Zakir

¹ Marcia Cristina Reis

¹ Luciana Ansaneli Naves

¹ Unit of Endocrinology- Faculty of Medicine, University of Brasilia, Brazil

² Faculty of Physical Education- UniCeub, Brasilia, Brazil

Abbreviated title:

Physical Activity and Quality of Life in Acromegaly

Key Terms: Acromegaly, Quality of Life, Functional Capacity, Activities in Daily Life

Word Count: 2760 words

Type of Manuscript: Original Article

Corresponding author:

Prof. Luciana Naves M.D., Ph.D.

SQS 111 bloco B ap 23 CEP 70374-020, Brasilia-DF, Brazil

Tel: 55-61-33461492 Email: draluciananaves@gmail.com

Abstract :

Background: There is a lack of data on the impact of treatment and hormonal control in daily life activities and self-reported quality of life in patients with acromegaly. Objective: To evaluate the quality of life and its association with daily physical activity and disease control in acromegalic patients. Methods : A cross sectional, case series study, composed of 42 patients recruited from the Neuroendocrinology Unit of the University Hospital of Brasilia. Level of physical activity was accessed by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ 6- short-form), which evaluates the weekly time spent on physical activity of moderate to vigorous intensity in different contexts of life. Quality of life was evaluated by The Medical Outcome Study Questionnaire Short Form (SF 36). Data was compared to GH and IGF-1 levels. Students' t test and Fisher test were used, $p < 0.05$, SPSS 17.0. Results : 22 women, aged 51.33 ± 14.33 and 20 men, aged 46.2 ± 13.18 were evaluated. Arthralgia was present in 83% of cases. In men, the most common algic sites were Knees (73%), vertebral column (47% lumbar and 53% thoracic and cervical segments), hands and wrists (40%). Higher scores on SF-36 were observed in patients with intermediate or high levels of physical activity, in domains social functioning (75 CI 57.3-92.6), general health (75.5 CI 60.4-90.5), mental health (70 CI 57.8-82.1). Conclusions: In this study, the presence and severity of physical disability and pain were not associated to initial GH and IGF-1 levels or time of exposure to GH excess. However, the patients considered controlled, with normal a normal age-adjusted IGF-1, presented higher scores in SF-36, in physical and emotional domains, compared to patients with persistent hypersomatotrophism. These findings suggests benefits of metabolic control in self-reported quality of life.

Resumo:

Introdução: Existem poucos dados publicados a respeito do impacto do tratamento e controle hormonal da acromegalia na prática de atividades diárias e qualidade de vida em pacientes portadores de acromegalia. **Objetivo:** Avaliar a qualidade de vida e sua associação com a prática de vida diária e controle metabólico em pacientes portadores de acromegalia. **Métodos:** estudo seccional de série de casos , composto por 42 pacientes recrutados na Unidade de Neuroendocrinologia do Hospital Universitário de Brasília. O nível de atividade física foi avaliado pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ-6), que avalia o tempo gasto semanalmente em atividades físicas que variam de intensidade em diferentes contextos de vida. A qualidade de vida foi avaliada pelo questionário SF-36. Os dados obtidos foram comparados aos níveis de GH e IGF-1. Os testes t Students e Fisher foram aplicados e $p < 0,05$ foram considerados significativos, SPSS 17.0. **Resultados:** Foram avaliados 22 mulheres com idades de 51.33 ± 14.33 e 20 homens com idades de 46.2 ± 13.18 . Artralgia foi relatada em 83.35 dos pacientes. Em homens, os sítios de dor mais comuns foram os joelhos (73%), coluna vertebral (47% lombar, 53% segmentos toracico e cervical), mãos e quadris(40%). Os maiores escores no SF-36 foram observados em pacientes com níveis intermediário ou alto de atividade física, sobretudo nos domínios social (75 CI 57.3-92.6), saúde geral (75.5 CI 60.4-90.5), saúde mental (70 CI 57.8-82.1). **Conclusões:** A presença e severidade do prejuízo no desempenho físico e dor, não se associaram com Gh e IGF-1 no diagnóstico, tempo de exposição prévio a doença. Todavia, pacientes considerados controlados, apresentaram melhores escores nos domínios físico e emocional, comparados com pacientes com hipersomatotrofismo persistente. Tais achados sugerem benefícios do controle metabólico na qualidade de vida

Short Terms:

Acromegaly

Pituitary tumor

GH- Growth Hormone

IGF-1- Insulin-Like Growth Factor

DLA- Daily Life Activities

OA- Osteoarthritis

IPAQ 6- short-form-International Physical Activity Questionnaire

SF-36 The Medical Outcome Study Questionnaire Short Form

QoL- Quality of Life

1-Background:

Acromegaly is a rare chronic disease, due to Growth Hormone (GH) and Insulin-Like Growth Factor (IGF-1) over secretion (1). The estimated prevalence is 40-70 patients for one million inhabitants, and the age of diagnosis occurs in most cases in the third to fifth decade of life. The disease is associated with reduced expectancy of life and high mortality related to cardiovascular and metabolic co-morbidities. (2,3)

The disease results in most cases from a somatotropic pituitary tumor (4), but is rarely associated to neuroendocrine ectopic tumors and uncommon genetic familial syndromes

(5,6). The behavior is insidious and the delay in diagnosis may be more than 10 years after the tumor development (7).

The most prevalent clinical manifestations are soft tissue enlargement, organomegaly, and metabolic complications. The cardiovascular disease is related to more than 60% of mortality in acromegalic patients (8). Hypertension occurs in more than 46% of patients with acromegaly and a higher frequency of classic and non-classic cardiovascular risk factors was described. (9,10).

The articular manifestations are frequent and may be present as the earliest symptom of acromegaly (11). The arthropathy can affect both axial and peripheral joints; the most involved are hips, shoulders, knees, hands, and elbows. It is frequently irreversible despite treatment, and may contribute to decrease quality of life (12). Musculoskeletal impairment is related to articular damage and its prevalence and severity worsens with the duration of uncontrolled disease resulting in significant physical disability (13).

Some studies compared the quality of life in patients with several types of pituitary tumors, treated for long periods of time, using questionnaires to evaluate quality of life (QoL), anxiety and depression. The authors concluded that patients treated for acromegaly reported more impairment in physical ability and more pain compared to patients treated for nonfunctioning macroadenomas and prolactinomas (14). The questionnaire SF 36 has been described as an important tool to evaluate the self-reported quality of life, and may be useful patients with acromegaly (15,16,17).

The impairment in quality of life in acromegalic patients may be related to depression, self-imaging, pain, humor lability, physical activity and mental health (15,18). This study evaluated postural defects, physical disability in daily life activities and the consequences in quality of life in a cohort of Brazilian acromegalic patients.

AIM OF THIS STUDY

The aim of this study was to describe the impairment in physical ability for daily life activities and functioning and compare to the quality of life and its relation to the type of treatment and activity of the disease in acromegalic patients.

METHODS

This is a cross sectional, case series study that enrolled 42 patients with confirmed diagnosis of acromegaly (19,20), recruited from outpatient clinics of the Neuroendocrine Unit of the University Hospital of Brasilia. Before beginning the study, a structured anamnesis, medical record review, physical evaluation of each participant were put together to document symptoms, co-morbidities, current medications and previous treatments. All patients were submitted to GH and IGF-1 determinations, using standardized chemiluminescent methods (Immulite 2000-IS 98/574). The patients were categorized by gender, tumor size and invasion, previous treatments (surgery, radiotherapy, medical treatment) and activity of disease (controlled and not controlled). All patients answered specific questionnaires to evaluate the level of physical activity and quality of life. All procedures used in this study were in accordance to resolution 196/96 from the Brazilian Council of Health and were approved by the ethics committee from our institution. All patients signed an informed consent form before the inclusion in the study.

Evaluation of Level of Physical Activity and Quality of Life

The level of physical activity was evaluated by International Physical Activity Questionnaire (IPAQ 6- short-form), that measures the weekly time spent on physical activity, from mild to vigorous intensity in different contexts of life as work, housekeeping, transportation and leisure (21).

The quality of life was evaluated by The Medical Outcome Study Questionnaire Short Form (SF-36), which is a dimensionless questionnaire to measure generic quality of life, translated and validated for Brazil (18). This questionnaire is composed of 36 items, grouped in eight health domains: functional capacity, physical aspects, pain, general health, vitality, social functioning, emotional aspects and mental health, and self related health status. (18,22).

Clinical Anamnesis and Evaluation of Pain

Clinical anamnesis was performed and an interview in the form of a questionnaire was used to assess the patients' perception of the presence and intensity of headaches and osteoarticular pain. In this instrument, a map demonstrating a human figure to show sites of discomfort by a Visual Analogue Scale for pain was presented to each patient (23). All patients were photographed in front of a white background, at a distance of 3 meters, in anterior, posterior, right and left position as proposed by Kendall (24). All patients were using bathing suits, in orthostatic position with the body relaxed. The data was inserted in the software Physical Test 6.3-Terrazul.

Statistical Analysis

Student's *t* test was performed for the comparative analysis of quantitative variables. The Fisher exact test was used to compare frequencies and determine associations between categorical variables. The distributions of all continuous variables were reviewed for normality using the Komolgorov Smirnov test. Relationships between continuous variables were accessed by Spearman Rank or Pearson correlations. All statistical analyses were conducted using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 17.0) and *p* values < 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

Sample Characteristics

The group was composed of 22 women and 20 men aged 53.63 ± 14.3 and 46.35 ± 13.18 years old, respectively. The delay between the first symptoms and diagnosis for the whole cohort was 5.43 years, but no statistically significant differences were found between genders ($p=0.92$). The women presented a tendency to have higher mean age at diagnosis than men at the inclusion in the study, but no statistical difference was found (table 1).

Tumor Size

By the time of diagnosis 89.4% of women had macroadenomas (17.05 mm; CI 95% 12.77-21.33), 36.8% with supra and parasellar invasion to cavernous sinus and carotids (table 2). In men, 13.04% had microadenomas and the frequency of invasive macroadenomas was 43.47% (21.35 mm; CI 95% 16.52-26.18) ($p =0.18$ calculated by test t for difference between genders).

Frequency of symptoms reported at the diagnosis

The frequency of symptoms was categorized by gender (table 3). Enlargement of soft tissue was the most prevalent complaint in both genders. Arthralgia was present in 84.21% of women and 82.61% of men. Sudoresis and cephalgia were very frequent, with no statistically significant differences between genders.

Treatment before the inclusion in the study

All patients were submitted to previous treatments, 76.19% were submitted to one surgery, 23.6% to two surgeries, and 34.37% of the operated patients were submitted to further radiotherapy. Primary treatment with somatostatin analogs was prescribed to 23.80% of patients and 11.30% of them was treated by combined cabergoline and octreotide.

Metabolic control at the inclusion

Considering the current criteria for cure and control of Acromegaly (19-20), 26.32% of women and 4,35% of men were considered cured, 68.42% of women and 60.87% of men were considered controlled by medical treatment ($p=0.85$), and the other patients were uncontrolled despite the previous and current treatments as surgery, radiotherapy and somatostatin analogs ($p=0.11$).

Distribution, Frequency and Intensity of Algic Symptoms

More than 80% of patients complained of arthralgia by time of inclusion in the study. In men, the most common algic sites were Knees (73%), vertebral column (47%), hands and wrists (40%). Most of the women presented multiple sites of pain. The most frequent site was column (47% lumbar and 53% thoracic and cervical segments). The intensity of pain was evaluated by Visual Analogue Scale and was reported as intense by 33.3% of women and 22.2% of men, moderate by 46.7% of women and 48.1% of men, and mild in 20% of women and 29.6% of men. Pain of severe intensity, was reported more frequently on shoulders and column. The frequency of pain was described as 3 to 5 days per week, in 53,3% of women and 7,4% of men, but 44.4% of men reported daily pain. There was no association between severity of pain and number of surgeries ($r=0.25$ $p=0.19$) or time to achieve metabolic control ($r=0.01$ $p=0.08$).

Postural Defects

The analysis of the frequency of postural defects showed that 53% of men and 45% of women presented *Genu Varus* and *Genu Valgus* was observed in 18% of women and 9% of men (Figure 1). Column deviations (scoliosis, kyphosis or lordosis) were noted on 90% of patients, and 80% presented more than two deviations as asymmetry, scoliosis, cervical or lumbar lordosis or hyper kyphosis (Figure 2). It was noted that 58% of patients had abdominal protrusions. Shoulder deviations were frequent, and more than two deviations (unilateral or bilateral asymmetry, intern rotation) were observed in 35%

of men and 45% of women (Figure 3). There was no correlation between postural defects and disease activity ($r=0,6$ $p=0,12$) nor between postural defects and time of exposure to growth hormone hyper secretion ($r=0,3$ $p=0,47$).

Level of Physical Activity and Quality of Life

The level of Physical Activity is expressed by weekly time spent on physical activity from mild to vigorous intensity in different contexts of life and was compared to functional capacity score and emotional aspects. In patients with intermediate or high levels of physical activity, we observed a tendency to present higher scores on SF-36 (table 4), concerning the domains social functioning (75 CI 57.3-92.6), general health (75.5 CI 60.4-90.5), and mental health (70 CI 57.8-82.1), although no significant statistical differences were observed comparing to patients with low physical activity level ($p=0.23$, $p=0.11$, $p=0.62$, respectively).

The scores obtained on SF-36 domains were compared to normal population, and were lower than in Jenkinson et al. data for all domains (35). In Role Physical and Pain, the study population obtained scores $56,67 \pm 40.44$ and 55.67 ± 23.59 , but previously published data showed that in healthy population, the scores are respectively $80.1 \pm 34,9$ and 84.8 ± 31.3 (table 6). Patients with intermediate or high levels of physical activity frequently reported pain in anamnesis, but presented a tendency to have higher mean score in the domain pain on SF-36 (65.5, 48.61-82.39) than patients with mild level of physical activity (52.27, 41.60-62.95) ($p=0.06$).

Domains of SF-36 categorized by level of disease activity

The patients were categorized by the level of activity of disease, in two groups: controlled, when GH and IGF-1 were normal for age and gender; uncontrolled, when GH or IGF-1 were higher than reference ranges. The scores for all domains of SF-36 presented a tendency to be higher in patients with controlled levels of GH and IGF-1, and statistical

differences were found in domains Role Physical ($p = 0,02$), Pain ($p = 0,03$), Vitality ($p = 0,02$), Role Emotional ($p = 0,03$) (figure 4).

Discussion:

This is an original study evaluating the severity of impairment of daily life activities and clinical aspects in patients with acromegaly. The data showed a high percentage of postural defects in one or more regions in this cohort of patients. The patients reported pain in different muscle and joint groups and the most affected regions were knees and upper spine. The complaints of pain were daily in almost half of patients and were proportional and more severe in patients with higher levels of physical activity. These results are in agreement with other authors and may be related to the overload in joints that may impair the previous articular disease (16, 17, 25).

The assessment of perception of the presence and intensity of pain was previously evaluated by a Visual Analogue Scale of discomfort, in other groups of subjects without chronic diseases, as healthy students (29), women (31) submitted to mild or intermediate and high levels of physical activities. The group of acromegalic patients in our study reported multiple sites of discomfort, and also more intensity of pain, than normal subjects published in other studies (24, 27, 31).

The chronic exposure to GH over secretion can be associated to osteoarticular damage and may lead to disability in daily life activities (DLA), with consequences in time spent on physical activities and quality of life. The patients evaluated in this study, presented lower level of physical activities than control subjects paired for age, and data published in aged populations. The problem can be worsened by the daily life activities, with constant changes in posture and the adoption of antalgic positions, postural errors, and habits over time (32,33).

The pathogenesis of arthropathy in acromegaly may involve two mechanisms: initial endocrine and subsequent mechanical changes (12,13). At the initial stage, GH and IGF-1 leads to hyper function of articular chondrocytes and increased matrix synthesis resulting in growth of periarticular structures, synovial hypertrophy further exacerbates the abnormal mechanical loading of the joints, which is reversible by hormone control. In advanced cases, the ulceration of the joint cartilage promotes the osteoarthritis, that cannot be improved by GH and IGF-1 normalization (26).

Some authors have previously described that the influence of GH and IGF-1 on osteoarticular system exposes the morphofunctional structure of the individual to possible hazards (16,17). In this study, the presence and severity of physical disability and pain were not correlated to initial GH and IGF-1 levels, time of previous exposure to GH excess nor to metabolic control by the inclusion. A recent study investigated the clinical course of arthropathy and its relationship to radiographic progression in long-term controlled acromegaly patients, and suggested that joint function deteriorates during prolonged follow-up, despite biochemical disease control (36). It is currently unknown whether GH and IGF-1 control can reverse arthropathy in patients with acromegaly, however, improvement in signs and symptoms was demonstrated (37).

Although, in our cohort, the patients considered controlled, with normal a normal age-adjusted IGF-1, presented higher scores in SF-36, in physical and emotional domains, compared to patients with persistent hypersomatotrophism despite previous treatments and use of somatostatin analogs or dopamine agonists. These findings suggest benefits of metabolic control in quality of life. Studies have been published seeking to demonstrate that the improvement or possible extinction of chronic pain could improve the quality of life in different diseases (14,25,32). Other authors described that the impairment of quality of life may persist despite successful treatment in endocrine diseases (17,34).

In conclusion, the impairment in physical ability for daily life activities was shown in our study, and was not related to the type of treatment and activity of the disease in acromegalic patients. The data suggests benefits of acromegaly disease control in quality of life, based on better scores regarding emotional and physical domains of SF-36. Many unanswered questions about the benefits of controlled compared with uncontrolled disease regarding reversibility of articular co-morbidities have to be better evaluated in further studies.

Table 1. Description of baseline characteristics of study subjects, categorized by gender

	Age at Diagnosis	Age at the Inclusion	Delay Symptoms and Diagnosis	Time of exposure to GH excess
Women	44.95 (37.68-52.22)	53.63 (47.15-60.11)	5.37 (3.59-7.15)	12.95 (9.86-16.04)
Men	37.83 (32.59-43.07)	46.35 (41.20-51.50)	5.48 (3.74-7.22)	14.39 (11.34-17.44)
Total	41.05 (36.74-45.36)	49.64 (45,59-53,69)	5.43 (4.23-6.62)	13.74 (11.64-15.83)
<i>p</i> -value	0.09	0.07	0.93	0.49

* *p* values calculated by the Student *t* test, statistically significant when < 0.05. Results are expressed in means of years, and confidence intervals (CI 95%).
N= 42 patients

Table 2. Distribution of frequency of tumor size and invasion at the diagnosis , cathegorized by gender

	Intrasellar Microadenoma (%)	Intrasellar Macroadenoma (%)	Invasive Macroadenoma (%)
Women	10.53	52.6	36.8
Men	13.04	56.5	43.47
<i>p</i> -value	0.09	0.93	0.18

* *p* values calculated by the Fisher exact test, statistically significant when < 0.05. Results are expressed in percentage.

Table 3. Distribution of frequency of symptoms at the diagnosis, cathegorized by gender

Symptoms	Women(%)	Men (%)	<i>p</i>-value*
Enlargement of soft tissue	19 (100)	22 (95.65)	1.00
Sudoresis	17 (89.47)	22 (95.65)	0.85
Arthralgia	16 (84.21)	19 (82.61)	1.00
Cephalea	15 (78.95)	16 (69.57)	0.74
Hypogonadism	14 (73.68)	20 (86.96)	0.49
Visual Impairment	8 (42.11)	9 (39.13)	1.00
Hypertension	7 (36.84)	15 (65.22)	0.13
Acne	7 (36.84)	6 (26.09)	0.68
Galactorrhea	6 (31.58)	0 (0)	*0.01
Diabetes	4 (21.05)	7 (30.43)	0.74

* *p* values calculated by the Fisher exact test, statistically significant when < 0,05. Results are expressed in percentage.

Table 4. Level of Physical Activity (IPAQ-6) and Dimensions of the Analysis of Quality of Life (SF-36)

Domains (SF-36)	Physical Activity Level (IPAQ-6)				
	Low		Intermediate/High		p value
	Mean	CI (95)	Mean	CI (95)	
Physical functioning	47.95	37.65-58.25	63.13	44.84-81.41	0.12
Role Physical	52.27	34.20-70.34	53.13	15.34-90.91	0.96
Pain	52.27	41.60-62.95	65.5	48.61-82.39	0.06
General Health	62.36	52.64-72.09	75.5	60.49-90.51	0.11
Vitality	55.45	45.76-65.15	59.38	46.85-71.90	0.59
Social Functioning	63.07	50.44-75.69	75.00	57.34-92.66	0.23
Role Emotional	51.52	32.86-70.17	58.33	25.87-90.80	0.68
Mental Health	66.73	58.38-75.07	70.00	57.88-82.12	0.62

* p values calculated by the Student t test, statistically significant when < 0.05. Results are expressed in means and confidence intervals (CI 95%).

Table 5: Dimensions of the Analysis of Quality of Life (SF-36) compared to clinical aspects..

Domains (SF-36)	Pearson	Age at diagnosis	Delay symptoms-diagnosis	Time of exposure to GH excess	Tumor size	Time to Achieve control	Number of surgeries
Physical functioning	Correlation	-0,13	-0,21	0,05	-0,42**	0,15	0,16
	P-value	0,49	0,26	0,81	0,02	0,43	0,39
Role physical	Correlation	0,07	-0,22	-0,08	-0,30	0,00	0,17
	P-value	0,71	0,24	0,68	0,11	1,00	0,36
Pain	Correlation	-0,13	-0,02	0,25	-0,17	0,01	0,25
	P-value	0,51	0,91	0,19	0,37	0,97	0,19
General Health	Correlation	0,11	0,10	0,05	-0,13	0,02	0,03
	P-value	0,56	0,59	0,78	0,50	0,91	0,87
Vitality	Correlation	-0,02	-0,13	-0,03	-0,36	0,00	0,06
	P-value	0,93	0,51	0,86	0,05	0,98	0,75
Social functioning	Correlation	0,07	-0,36	-0,15	-,483 ⁺	-0,22	-0,11
	P-value	0,73	0,05	0,43	0,01	0,24	0,57
Role emotional	Correlation	0,43*	-0,16	-0,32	0,41*	-0,21	-0,19
	P-value	0,02	0,39	0,09	0,02	0,26	0,31
Mental Health	Correlation	-0,07	-0,15	0,14	-0,15	0,03	0,23
	P-value	0,70	0,44	0,48	0,43	0,87	0,23

Correlations calculated by Pearson test and p values statistically significant when < 0.05

Table 6: Scores found in the domains of SF-36 in Acromegalic patients compared to normal population (Jenkinson et al. 1996)

Domains (SF-36)	Study cohort n = 42	Normal population (Jenkinson et al., 1996) n = 712
Physical functioning	67.17 ± 23.88	79.4 ± 23.88
Role physical	56.67 ± 40.44	80.1 ± 34.90
Pain	55.67 ± 23.59	84.8 ± 31.30
General Health	67.67 ± 17.03	86.9 ± 21.90
Vitality	56.50 ± 20.09	75.9 ± 17.40
Social functioning	68.13 ± 25.84	60.3 ± 20.50
Role emotional	58.73 ± 40.81	76.6 ± 25.0
Mental Health	68.00 ± 17.60	68.4 ± 21.6

Results are expressed in means and standard deviations

Table 7: Analysis of domains of SF-36 in patients categorized by activity of the disease, as cured or active Acromegaly

Domains (SF-36)	Cured	Mean \pm S.D.	Standard error	P value
Physical functioning	Yes	71,25 \pm 29.55	14,77	0,72
	No	66,54 \pm 23.53	4,61	
Role physical	Yes	6,25 \pm 12.5	6,25	0,01*
	No	64.42 \pm 37.53	7,36	
Pain	Yes	54.75 \pm 28.37	14,19	0,94
	No	55.81 \pm 23.42	4,59	
General Health	Yes	57.00 \pm 14.74	7,37	0,18
	No	69.31 \pm 17.01	3,34	
Vitality	Yes	58.75 \pm 30.65	15,33	0,81
	No	56.15 \pm 18.83	3,69	
Social functioning	Yes	68.50 \pm 26.26	13,13	0,98
	No	68.08 \pm 26.30	5,16	
Role emotional	Yes	49.75 \pm 42.99	21,50	0,66
	No	60.12 \pm 41.17	8,07	
Mental Health	Yes	66.00 \pm 31.07	15,53	0,81
	No	68.31 \pm 15.01	2,94	

Results are expressed in means and standart deviations (S.D.)

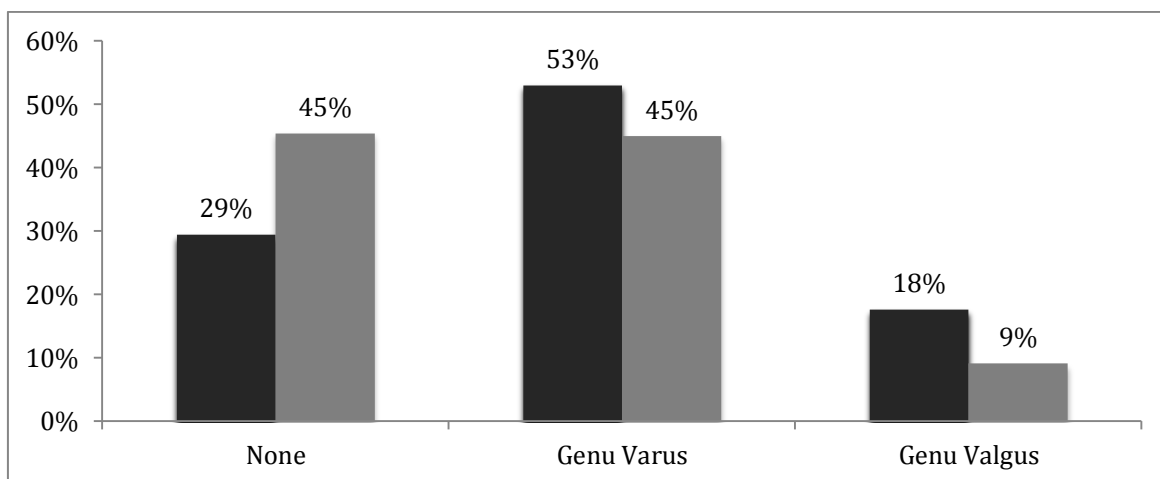


Figure 1: Frequency of knees deviations according to gender. Gray columns represent women and black columns represent men. There was no statistical difference between genders for genu varus ($p=0.46$), genu valgus ($p=1.0$) or absence of abnormalities ($p=0.44$). P-value calculated by Fisher Test. $p < 0.05$ were considered statistically significant.

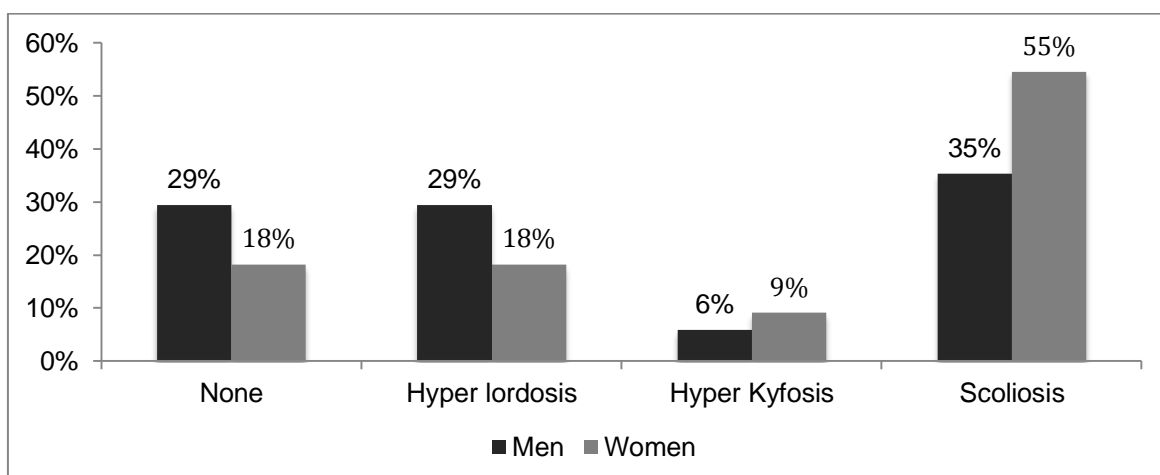


Figure 2: Frequency of column deviations according to gender. Gray columns represent women and black columns represent men. There was no difference between groups concerning hyperlordosis ($p=1.0$), hypercyfosis ($p=1.0$), absence of abnormalities ($p=0.67$), scoliosis ($p=0.9$). P-value calculated by Fisher Test, $p < 0.05$ were considered statistically significant.

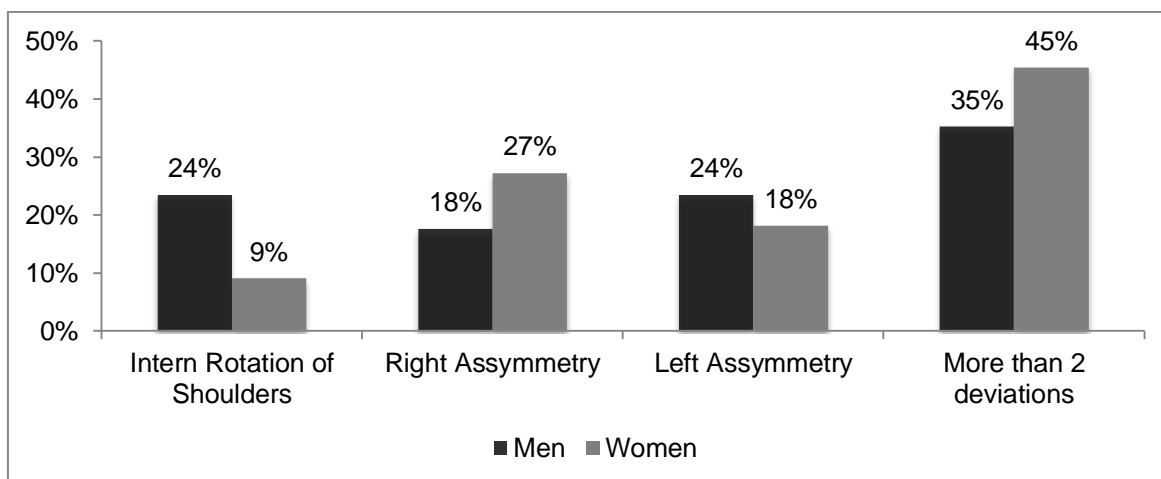


Figure 3: Frequency of shoulder deviations according to gender . There was no difference between genders on intern rotation ($p=0,44$), right asymmetry ($p=0,39$), right asymmetry ($p=0,43$), more than 2 deviations right asymmetry ($p=0,70$). Results are expressed in percentage. P-value calculated by Fisher Test, $p < 0.05$ were considered statistically significant

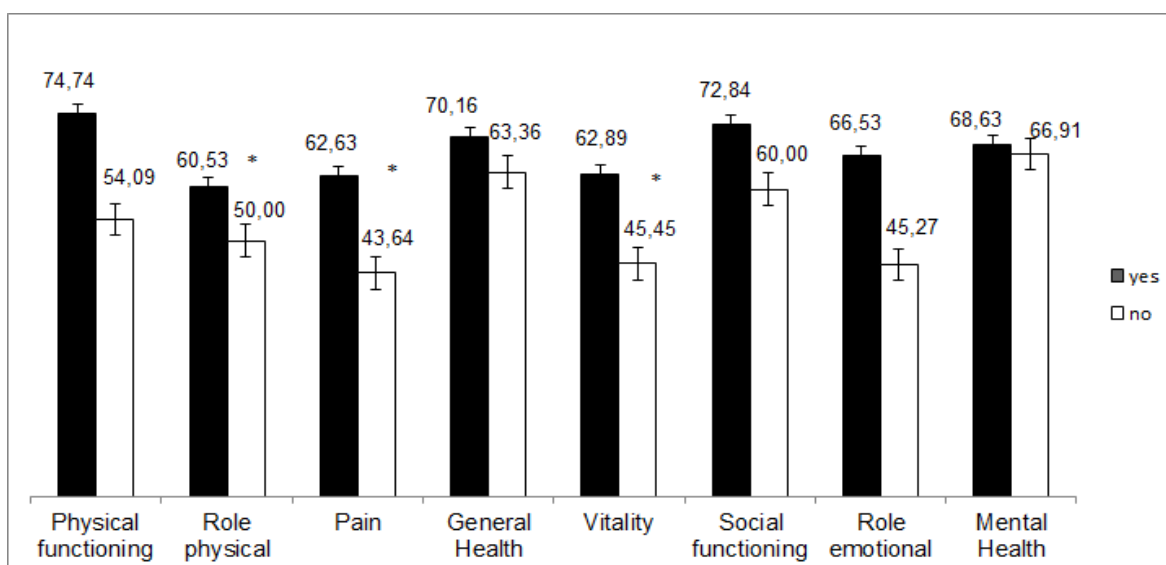


Figure 4: Dimensions of the Analysis of Quality of Life (SF-36) categorized in two groups, controlled and uncontrolled patients. Results are expressed in means and standard deviations (SD); P-value calculated by Fisher test, $p < 0.05$ were considered statistically significant

Acknowledgements and Disclosure

The authors have nothing to disclose. We would like to acknowledge the Instituto and Laboratorio Sabin-Brasilia, that performed all hormonal tests and UniCeub for all support.

References

1. Melmed S. Medical Progress: Acromegaly. *N Engl J Med*. 2006 Dec 14;355(24):2558-73.
2. Saccà L, Cittadini A, Fazio S. Growth hormone and the heart. *Endocr Rev*. 1994 Oct;15(5):555-73.
3. Kauppinen-Mäkelin R, Sane T, Reunanen A, Välimäki MJ, Niskanen L, Markkanen H et al. A Nationwide survey of Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jul; 90(7):4081-6. Epub 2005 May 10.
4. Melmed S. Pathogenesis of pituitary tumors. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 May;7(5):257-66.
5. Daly AF, Tichomirowa MA, Petrossians P, Heliövaara E, Jaffrain-Rea ML, Barlier A, et al. Clinical characteristics and therapeutic responses in patients with germ-line AIP mutations and pituitary adenomas: an international collaborative study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Nov;95(11):E373-83.
6. Naves LA, Daly AF, Vanbellinghen JF, Casulari LA, Spilioti C, Magalhães AV, et al. Variable pathological and clinical features of a large Brazilian family harboring a mutation in the aryl hydrocarbon receptor-interacting protein gene. *Eur J Endocrinol*. 2007 Oct;157(4):383-91
7. Rajasoorya C, Holdaway IM, Wrightson P, Scott DJ, Ibbertson HK. Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994 Jul;41(1):95-102.
8. Scacchi M, Cavagnini F. Acromegaly. *Pituitary*. 2006;9(4):297-303.
9. Vitale G, Pivonello R, Auriemma RS, Guerra E, Milone F, Savastano S, Lombardi G, Colao A. Hypertension in acromegaly and in the normal population: prevalence and determinants. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Oct;63(4):470-6.
10. Vilar L, Naves LA, Costa SS, Abdalla LF, Coelho CE, Casulari LA. Increase of classic and nonclassic cardiovascular risk factors in patients with acromegaly. *Endocr Practice* 2007 Jul-Aug; 13(4):363-72.

11. Colao A, Pivonello R, Scarpa R, Vallone G, Ruosi C, Lombardi G. The acromegalic arthropathy. *Journal of Endocrinological Investigation* 2005 28 (Suppl to no. 8) 24–31.
12. Killinger Z, Payer J, Lazurova I, Imrich R, Homerova Z, Homerova Z et al. Arthropathy in acromegaly. *RheumDisClin North Am.* 2010 Nov;36(4):713-20.
13. Killinger Z, Kuzma M, Sterančáková L, Payer J. Osteoarthicular Changes in Acromegaly. *Int J Endocrinol.* 2012; 2012: 839282
14. Van der Klaauw AA, Kars M, Biermasz NR, Roelfsema F, Dekkers OM, Corssmit EP et al.. Disease- specific impairments in Quality of Life during long- term follow up of patients with different pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008 Nov; 69(5):775-84
15. Biermasz NR, van Thiel SW, Pereira AM, Hoftijzer HC, van Hemert AM et al. Decreased Quality of Life in Patients with Acromegaly Despite Long-Term Cure of Growth Hormone Excess. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Nov;89(11):5369-76.
16. Biermasz NR, Pereira AM, Smit JW, Romijn JA, Roelfsema F. Morbidity after long-term remission for acromegaly: persisting joint-related complaints cause reduced quality of life. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90:2731–2739.
17. Miller A., Doll H., David J., et al: Impact of musculoskeletal disease on quality of life in long-standing acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2008(158):. 587-593
18. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF 36). *Rev Bras Reumatol.* 1999; 39 (3): 143-150.
19. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibansky A, Lamberts S, Casanueva F, Trainer P, Ghigo E, Ho K, Melmed S. A consensus on criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 95(7):3141-8.
20. Vieira Neto L, Abucham J, Araujo LA, Boguszewski CL, Bronstein MD, Czepielewski M

et al. [Recommendations of Neuroendocrinology Department from Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism for diagnosis and treatment of acromegaly in Brazil]. *Arq Bras de Endocrinol e Metabol.* 2011 Mar; 55(2):91-105

21. Matsudo S. M. M.; Araújo T. L.; Matsudo V. K. R.; Andrade D. R.; Oliveira L. C.; Braggion G. F. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev. Bras. Ativ. Fís. E Saúde.* 2001, 6(2):5-18.

22. Franceschini J, Santos A, Mouallen I, Jamnik S, Uehara C, Fernandes A et al. Assessment of the quality of life of patients with lung cancer using the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey. *Journal Bras Pneumol.* 2008;34(6):387-393

23. Corlett N, Wilson, J, Manenika I. *The ergonomics of working postures.* (1986) Taylor & Francis, London.

24. Kendall FP; McCreary EK; Provance PG. *Postura: alinhamento e equilíbrio muscular.* In: Kendall FP; McCreary EK; Provance PG. *Músculos Provas e Funções.* 4ª edição, São Paulo: Manole, 1995, p.69-118.

25. Charlton, E. (ed): *Pain measurement in humans: core curriculum for professional education in pain,* IASP Press, 2005 p 25-53.

26. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocrine Reviews.* 2004;25(1):102–152

27. Jensen M P Caroli, P, Braver, S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain,* 1986. v.27: p.117–126

28. Kerns, R.D.; Turk, D.C.; Rudy, T.E.: *The west haven-yale multidimensional pain inventory (WHYMPI).* *Pain,* v.23: p.345-356, 1985.

29. Toscano JJ, Egypto EP. A influência do sedentarismo na prevalência de lombalgia. *Rev Bras Med Esporte,* 2001 Vol. 7, Nº 4 :56-62

30. Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED). Hospital sem dor diretrizes para implantação da dor como 5º sinal vital. Disponível em www.dor.org.br
31. Gervasio FM, Braga AKP, Fortunato CN, Magalhães DC, Resende KP, Santos RN. Alterações posturais clássicas e suas correlações em mulheres saudáveis na cidade de Goiânia – Goiás. Rev. Movimenta, Vol 2, N. 3,74-83, Goiás, 2009.
32. Oliveira P, Monteiro P, Coutinho M, Salvador J, Costa ME, Malcata A. Qualidade de Vida e Vivência da dor Crônica nas Doenças Reumáticas Sociedade Portuguesa de Reumatologia Acta Reumatol Port. 2009 ;34(3):511-19
33. Kissner C, Colby LA. Exercícios terapêuticos –Fundamentos e Técnicas. 4. Ed. São Paulo: Ed Manole, 2005. 841 p. p.591-635.
34. Santos A, Resmini E, Martinez MA, Marti C, Ybarra J, Webb SM. Quality of life in patients with pituitary tumors. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2009 Aug;16(4):299-303.
35. Jenkinson C, Layte R, Coulter A, Wright L. Evidence for the sensitivity of the SF-36 health status measure to inequalities in health: results from the Oxford healthy lifestyles survey. J Epidemiol Community Health. 1996 Jun;50(3):377-80.
37. Barkan A. Acromegalic arthropathy and sleep apnea. J Endocrinol. 1997;155(Suppl 1):S41–S44