



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS EM SAÚDE

MICHELLE VIEIRA CINTRA

**QUALIDADE DE VIDA EM SAÚDE DE PACIENTES COM ACROMEGALIA: UM
ESTUDO COMPARATIVO NO CENTRO DE REFERÊNCIA DA BAHIA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador-BA
2019

MICHELLE VIEIRA CINTRA

**QUALIDADE DE VIDA EM SAÚDE DE PACIENTES COM ACROMEGALIA: UM
ESTUDO COMPARATIVO NO CENTRO DE REFERÊNCIA DA BAHIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Tecnologias em Saúde da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Orientadora: Dra. Martha Moreira Cavalcante Castro

Co-orientadora: Dra. Carla Hilário da Cunha Daltro

**Salvador-BA
2019**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

C574 Cintra, Michelle Vieira

Qualidade de vida em saúde de pacientes com acromegalia: um estudo comparativo no centro de referência da Bahia. / Michelle Vieira Cintra. – 2019.
123f.: il. Color; 30cm.

Orientadora: Profa. Dra. Martha Moreira Cavalcante Castro

Coorientadora: Profa. Dra. Carla Hilário da Cunha Daltro

Mestre em Tecnologias em Saúde.

Inclui bibliografia

1. Acromegalia. 2. Qualidade de vida. 3. Estudo comparativo. 4. Aspectos clínicos.

I. Título.

CDU: 616.7

MICHELLE VIEIRA CINTRA

“QUALIDADE DE VIDA EM SAÚDE DE PACIENTES COM ACROMEGALIA: UM ESTUDO COMPARATIVO”


Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Salvador, 11 de fevereiro de 2019.

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Carolina Villa Nova Aguiar
Doutora em Psicologia
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



Prof. Dr. Luis Fernando Fernandes Adan
Doutor em Medicina e Saúde
Universidade Federal da Bahia, UFBA



Profa. Dra. Rosalita Nolasco de Macêdo Gusmão
Doutora em Medicina
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Dedico este trabalho à minha filha, esposo, meus pais e irmão, familiares, amigos, professores, pacientes e a todos aqueles que estiveram comigo durante todo o processo de realização.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, por acreditar no meu sonho;

À minha filha, mãe e esposo, por todo o suporte emocional e logístico;

À minha orientadora prof^a. Martha Castro, por todo apoio e carinho na elaboração deste trabalho;

À minha co-orientadora, Dra Carla Daltro, por me amparar em importantes momentos da pesquisa;

Aos queridos estudantes Juliane Soares e Bruno Powell, pela disponibilidade e zelosa dedicação a este estudo;

À estimada colega Dra Flávia Resedá, pelo incentivo e colaboração;

Às queridas amigas Simone Matos e Adriana Helena Fernandes, pelo estímulo e parceria;

Aos pacientes, pela confiança e colaboração.

“Conhecer não é demonstrar nem explicar,
é aceder à visão.” (Saint-Exupéry)

RESUMO

INTRODUÇÃO: A acromegalia é caracterizada pela hipersecreção do hormônio de crescimento (GH). Pacientes com esta patologia apresentam limitações funcionais, impacto psicossocial e na autoimagem, além de pior qualidade de vida relacionada à saúde (QVS). **OBJETIVO:** Comparar a QVS de acromegálicos com indivíduos saudáveis e investigar fatores preditivos de QVS. **MATERIAL E MÉTODOS:** Estudo observacional com grupo de comparação. Foram selecionados pacientes de um centro de referência de endocrinologia atendidos no período 2014 a 2017. O grupo de comparação foi constituído por familiares e acompanhantes. A QVS foi avaliada utilizando SF-36 *Medical Outcomes Study-36 (Item Short-Form-Health Survey)* e o *Acromegaly Quality of Life Questionnaire (Acroqol)*. O grupo acromegálico foi dividido de acordo com a mediana dos escores AcroQol (mediana = 53) para investigar os fatores associados à QVS. Os testes t de Student, Mann Whitney, Qui-Quadrado de Pearson e teste exato de Fisher foram utilizados para comparar os grupos. **RESULTADOS:** Foram estudados 71 pacientes acromegálicos e 76 indivíduos saudáveis. Os dois grupos apresentaram-se similares quanto à idade e sexo, embora se distanciem no que se referem à renda, local de residência e às medianas dos resultados das escalas de QVS. Os escores dos pacientes foram muito inferiores e variaram de 25 % a 75% dos valores dos resultados do grupo de comparação (sadio). Os resultados dos escores de QVS dos pacientes foram comparáveis à população geriátrica brasileira sadia, com média de idade 28 anos mais velha. A mediana do resultado do inventário Acroqol foi 53,4 (28,4-68,1) e a única variável clínica associada a baixos escores deste inventário foi a presença de distúrbios psiquiátricos. (p=0,021). **CONCLUSÃO:** Pacientes acromegálicos apresentam QVS mais comprometida do que a população sadia e os aspectos psiquiátricos se apresentaram com fator de piora da QVS.

Palavras-Chaves: Acromegalia. Qualidade de vida. Estudo comparativo. Aspectos clínicos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Acromegaly is characterized by hypersecretion of growth hormone (GH). Patients with this pathology present functional limitations, psychosocial and self-image issues, as well as a poorer health-related quality of life (HRQL). **OBJECTIVE:** To compare the HRQL of acromegalics with healthy individuals and to investigate factors predictive of HRQL. **MATERIAL AND METHODS:** Observational study with a comparison group. Patients from an endocrinology referral center attended from 2014 to 2017 were selected. The comparison group consisted of relatives and companions. The HRQL was evaluated using the SF-36 Medical Outcomes Study-36 (Item Short-Form-Health Survey) and the Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQol). The acromegalic group was divided according to the median of the AcroQol scores (median = 53) to investigate the factors associated with QVS. Student's t-tests, Mann Whitney, Pearson's Chi-Square, and Fisher's exact test were used to compare the groups. **RESULTS:** A total of 71 acromegalic patients and 76 healthy individuals were studied. The two groups were similar in terms of age and sex, although they differed in relation to income, place of residence, and quality of life. Patient scores were much lower and ranged from 25% to 75% of the values from the comparison group (healthy). The results of the patients' scores were comparable to the healthy Brazilian geriatric population, with a mean age of 28 years older. The median of the AcroQol inventory result was 53.4 (28.4-68.1) and the only clinical variable associated with low scores in this inventory was the presence of psychiatric disorders. ($p = 0.021$). **CONCLUSION:** Acromegalic patients have more severe HRQL than the healthy population, and the psychiatric problems are presented as a factor of worsening HRQL.

Keywords: Acromegaly. Quality of life. Comparative study. Clinical aspects.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma da seleção da amostra.....	26
Gráfico 1 - Qualidade de vida nos grupos: escores de SF-36 em mediana	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos 147 indivíduos estudados no CEDEBA, Salvador-Ba	30
Tabela 2 - Características clínicas dos 71 pacientes acromegálicos acompanhados no CEDEBA, Salvador Bahia.....	31
Tabela 3 - Características clínicas e sociodemográficas dos 71 pacientes acromegálicos acompanhados no CEDEBA de acordo com Acroqol, Salvador Bahia, 2018.	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AcroQol	<i>Acromegaly Quality of Life Questionnaire</i> (Questionário de Avaliação da QV de Acromegalia)
AE	Aspectos Emocionais
AF	Aspectos Físicos
AS	Aspectos Sociais
CEDEBA	Centro de Diabetes e Endocrinologia da Bahia
CF	Capacidade Funcional
EGS	Estado Geral de Saúde
GH	<i>Growth Hormone</i> (Hormônio de Crescimento)
GHRH	Hormônio liberador do GH
IGF-1	<i>Insulin-like Growth Factor-1</i> (Fator de Crescimento Insulina-símile-1)
OMS	Organização Mundial de Saúde
QVS	Qualidade de Vida em Saúde
SF-36	<i>Medical Outcomes Study 36- Item short- Form Health Survey</i>
SM	Saúde Mental
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i> (Pacote Estatístico para Ciências Sociais)
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VT	Vitalidade

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	14
2.1	Objetivo Geral	14
2.2	Objetivo Específico	14
3	REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1	Definição e Epidemiologia	15
3.2	Etiologia e Manifestações Clínicas	16
3.3	Tratamento	17
3.3.1	Tratamento Cirúrgico	17
3.3.2	Tratamento Medicamentoso	17
3.3.3	Radioterapia	18
3.4	Complicações e Comorbidades	19
3.5	Qualidade de vida em saúde	20
3.6	Qualidade de Vida em Saúde e Acromegalia	21
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	22
4.1	Desenho do Estudo	22
4.2	Aspectos éticos	24
4.3	Procedimentos	24
4.4	Metodologia de Análise de Dados	26
4.4.1	Variáveis sociodemográficas	26
4.4.2	Variáveis clínicas	27
5	RESULTADOS	29
6	DISCUSSÃO	34
7	CONCLUSÕES	40
8	LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS	41
	REFERÊNCIAS	42
	APÊNDICES	48
	ANEXOS	53

1 INTRODUÇÃO

A acromegalia é uma doença crônica e insidiosa, caracterizada pela presença de deformidades físicas e alterações sistêmicas, diretamente relacionadas à produção excessiva de hormônio do crescimento^(1,2).

De acordo com a literatura internacional, a Qualidade de Vida em Saúde (QVS) de sujeitos acromegálicos é inferior à da população sadia⁽³⁻⁶⁾. Esta redução na QVS está associada à cronicidade da doença, comorbidades e impacto do tratamento sobre a vida cotidiana^(4,5,7-9).

As comorbidades e complicações afetam a vida dos pacientes com acromegalia de forma a acarretar diminuição da atividade laboral, dores crônicas⁽¹⁰⁾, transtornos psicológicos e psiquiátricos^(5,11-13), sexuais⁽¹⁴⁾ e desconforto com a autoimagem⁽¹⁵⁾. Estes aspectos implicam na QVS do indivíduo⁽¹³⁾.

No que se refere ao controle do excesso de hormônio de crescimento no organismo, há um importante debate entre pesquisadores. Alguns referem evidências de morbidade residual e a manutenção de baixos resultados em inventários de QVS mesmo após a correção (parcial ou total) da disfunção endócrina e tratamento cirúrgico⁽⁴⁾. Outros autores, no entanto, retificam que o contexto socioeconômico, a modalidade de tratamento, a idade e a longa exposição ao excesso de GH são fatores que implicam e confundem as evidências no que se refere a QVS de pacientes controlados^(2,6,7,9). Não sendo possível, portanto, afirmar que há consenso entre estudiosos na associação entre os baixos resultados na qualidade de vida de pacientes e o controle bioquímico⁽¹⁶⁾.

O estudo e avaliação da QVS dos pacientes é uma estratégia que permite estimar o quanto a doença afeta seu cotidiano, e possibilita que os profissionais de saúde atuem de forma específica no cuidado evitando maiores complicações⁽¹⁷⁾. Além disso, estudos de QVS têm atuado como principais indicadores para a pesquisas em saúde⁽¹⁸⁾. Desta forma, a avaliação e monitoramento da QVS se torna um aspecto importante na prática clínica e na promoção da saúde⁽⁵⁾, o que reforça a importância deste estudo nesta população.

Os achados científicos que se tem acerca de QVS e acromegalia são predominantemente estudos em contextos internacionais. O estudo da QVS dos portadores de uma patologia deve ser realizado levando em consideração aspectos sócioeconômicos e culturais. A partir disto, verifica-se a necessidade de conhecer o impacto da patologia na QVS dos acromegálicos do serviço de referência da Bahia (O Centro de Referência Estadual para Assistência ao Diabetes e Endocrinologia (CEDEBA), para que os profissionais de saúde

possam planejar estratégias terapêuticas específicas para os acometidos residentes nesta região, o que revela a importância deste estudo.

O CEDEBA é uma unidade de referência do estado da Bahia que presta assistência especializada aos portadores de diabetes e outras endocrinopatias. Atua há 23 anos com atendimento multidisciplinar e capacitação da rede estadual. Possui cerca de 60.000 pacientes matriculados, sendo que destes, 85 tratam acromegalia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Comparar a Qualidade de Vida em Saúde de acromegálicos atendidos no CEDEBA com um grupo sem a patologia e investigar fatores associados.

2.2 Objetivo Específico

Descrever aspectos clínicos e psicossociais associados com acromegalia e sua relação com a Qualidade de Vida.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Definição e Epidemiologia

A acromegalia é uma doença caracterizada pela hipersecreção do hormônio de crescimento (GH, *Growth Hormone*)⁽¹⁹⁾ cuja etiologia é explicada, na maioria das vezes, por adenoma hipofisário benigno⁽⁴⁾. Manifesta-se com deformidades físicas e múltiplas complicações sistêmicas que podem levar ao aparecimento de doenças cardiovasculares, respiratórias e neoplásicas^(7,20). O aparecimento da patologia é mais comum entre 35 e 50 anos de idade⁽⁷⁾. Indivíduos com acromegalia têm aumento da mortalidade^(3,21,22) em até 30%^(2,8) e a expectativa de vida diminuída em 5 anos, em comparação com pessoas saudáveis⁽⁸⁾.

É uma patologia rara, com prevalência de cerca de 45 casos por milhão, e incidência anual de cerca de 11 casos por milhão de pessoas nos EUA, tendo um padrão de distribuição semelhante entre os sexos⁽²³⁻²⁵⁾. Estudos conduzidos na Europa mostraram taxas de prevalência variando de 28 a 137 casos por milhão e incidência anual, entre 2 e 11 casos por milhão de habitantes⁽²⁵⁾. A prevalência tende a aumentar a partir dos 65 anos de idade, passando de 29-37 casos por milhão na faixa etária 0-17 anos para 148-182 casos por milhão entre adultos com 65 anos ou mais⁽¹⁷⁾. A incidência real é provavelmente muito maior, segundo atualização publicada em setembro de 2018^(26,27).

O tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico pode variar de 6,6 a 10 anos. Esta demora pode estar relacionada ao comportamento insidioso da doença, além da escassa informação que os profissionais de saúde possuem a respeito da patologia^(4,25). Esta lacuna entre diagnóstico e início de tratamento está associada à piora dos aspectos clínicos e psicossociais como depressão, distorções da autoimagem,^(13,15,16,19) bem como implica na piora da QVS dos sujeitos e aumento de comorbidades. Uma vez suspeitada por observação clínica, a comprovação de excesso hormonal em exames laboratoriais (dosagem do *insulin-like growth factor-I*, o IGF-1 e concentração de GH) e exames de imagem (ressonância magnética ou tomografia de sela túrcica) se fazem necessários para fechar o diagnóstico⁽²⁸⁾.

A acromegalia está associada não somente a mortalidade, mas também a morbidade^(21,22). Nos recentes achados internacionais, embora a taxa de mortalidade se apresente em declínio nos últimos anos⁽²¹⁾, as doenças cardiovasculares e o câncer têm sido as mais relacionadas aos índices de mortalidade dos acromegálicos^(21,22). No Brasil, de 2009 até 2013, há registros de 69 óbitos por hipersecreção da hipófise. No Nordeste, esta patologia representou apenas 5 casos de causa de morte⁽²⁴⁾. É importante ressaltar que acromegalia é

somente um dos quadros de hipersecreção da hipófise, sendo outros adenomas secretores também incluídos neste índice. Portanto, há ainda insuficiência de dados de morbimortalidade no que se refere especificamente à acromegalia. Na Bahia, foram diagnosticados 95 casos de acromegalia até junho de 2018 e cerca de 1.000 no Brasil⁽²⁴⁾.

Há cerca de 20 anos, após a criação da Política Nacional de Medicamentos, o CEDEBA, assume a dispensação da medicação para tratamento da acromegalia, iniciando também neste centro o acompanhamento médico desta população, em 20 de dezembro de 1998⁽²⁹⁾. Até a presente data, este centro de referência é responsável pelo cuidado e assistência multidisciplinar da maioria dos acromegálicos do estado da Bahia.

3.2 Etiologia e Manifestações Clínicas

Os adenomas hipofisários, principal causa da acromegalia, podem ser descritos de acordo com sua expressão hormonal e aspectos histológicos. Sessenta por cento desses tumores são somatotropinomas puros, que contém grânulos citoplasmáticos imunorreativos para GH, podendo ser densamente ou esparçadamente distribuídos⁽¹⁷⁾. Os de distribuição densa têm crescimento insidioso e lento e se manifestam durante ou após a meia idade. Já os tumores que possuem distribuição espaçada dos grânulos citoplasmáticos imunorreativos para GH têm aparecimento rápido e em indivíduos mais jovens com doença mais agressiva^(30,31).

A acromegalia pode aparecer como comorbidades da Síndrome de Mc Cune Albright, ou ela pode ter raramente a condição familiar⁽³²⁾, cuja presença de dois ou mais casos intrafamiliares (denominada Acromegalia Familiar). Em cerca de 2%, é causada pela hipersecreção eutópica ou ectópica do hormônio liberador de GH (GHRH) e, muito raramente, pela secreção ectópica de GH⁽²⁰⁾. O excesso de GH estimula a secreção hepática (IGF-1), que causa a maioria das manifestações clínicas da acromegalia⁽²⁸⁾.

As manifestações clínicas mais frequentes são crescimento das extremidades e tecidos moles, aumento da espessura das cartilagens articulares⁽³³⁾, aumento da transpiração, amenorreia, hipertensão, resistência insulínica, diabetes e diminuição do campo visual (associado à localização do tumor)⁽¹⁹⁾. Mudanças faciais importantes: prognatismo, assimetria facial. Outra queixa apresentada no diagnóstico é a cefaleia, que segundo estudo americano, de 37 a 87 % dos sujeitos acromegálicos apresentam⁽¹⁹⁾.

3.3 Tratamento

Os objetivos principais do tratamento da acromegalia são controlar e reduzir o tamanho do tumor, normalizar os níveis de GH e IGF-1 e melhorar as comorbidades⁽⁷⁾. O tratamento pode envolver procedimentos cirúrgicos, radioterapia e terapia medicamentosa; conforme a resposta do sujeito, estes tratamentos podem ser combinados⁽⁴⁾. O controle bioquímico, que pelas atuais diretrizes é definido como $GH < 1$ ng/mL em uma medida aleatória e níveis séricos de IGF-1 normalizados para a faixa etária do indivíduo^(1,10,31).

3.3.1 Tratamento Cirúrgico

Na maioria dos casos, o tratamento primário da acromegalia é cirúrgico. Em casos de microadenomas (tumores menores que 1 cm) e macroadenomas (com 1 cm ou mais de diâmetro) não invasivos, ou sem compressão tumoral, a indicação é a cirurgia transesfenoidal⁽⁴⁾. Com tumores maiores e invasivos, a cirurgia é útil somente para remover parte do tumor, diminuindo o impacto nas regiões cerebrais comprimidas^(1,31). Nestes casos, as taxas de cura são baixas, necessitando da terapia medicamentosa ou radioterápica complementar.⁽⁶⁾ O efeito do tratamento cirúrgico tem diminuído os sintomas primários e consequentemente impacta positivamente na QVS dos sujeitos⁽³⁴⁾.

3.3.2 Tratamento Medicamentoso

Tratamento medicamentoso é indicado para sujeitos que não apresentaram cura pós cirúrgica e para aqueles que uma abordagem cirúrgica não é uma opção ou até para os que preferem o uso da medicação à cirurgia.⁽⁷⁾

Existem três classes de medicamentos para o tratamento da acromegalia: análogos da somatostatina, agonistas dopaminérgicos e antagonista do receptor de GH⁽⁴⁾. Os medicamentos análogos da somatostatina (Lanreotide e Ocreotide) são utilizados como tratamento inicial nos sujeitos com baixa chance de cura cirúrgica e como terapia auxiliar pós cirurgia⁽²⁸⁾. São efetivos no controle bioquímico e podem auxiliar na redução do tumor⁽⁷⁾. Os principais efeitos adversos dos análogos de somatostatina são gastrointestinais (diarreia, náusea, flatulência, litíase biliar), queda transitória de pêlos, bradicardia e alteração no metabolismo da glicose. Contudo, a tolerabilidade desta classe de medicamentos é

considerada boa⁽⁶⁾. Estes são os mais fornecidos pelo SUS (Sistema Único de Saúde) sem custo para essa população⁽²⁸⁾.

Os agonistas dopaminérgicos são utilizados quando o sujeito não responde a outra classe de medicamentos. No Brasil, temos disponíveis duas drogas que são a Bromocriptina e a Cabergolina. Dentre elas, esta última, possui maior tolerabilidade e eficácia no controle do GH e IGF-1⁽⁴⁾. Os principais efeitos colaterais são cefaléia, náuseas, distúrbios gastrointestinais, congestão nasal. São considerados medicamentos de primeira linha para tratamento da acromegalia,⁽⁴⁾ também disponíveis pelo SUS.

Os antagonistas de GH (pegvisomant) atuam nos tecidos impedindo a ação do GH e reduzindo os níveis de IGF-1. Como este medicamento não tem atuação na redução do tumor, deve ser prescrito levando em consideração o tamanho tumoral e sua localização. Esta medicação auxilia no controle da diabetes. Seu uso é indicado em pacientes que não respondem aos análogos da somatostatina. Os principais efeitos colaterais são a lipo-hipertrofia nos locais de aplicação e elevação das enzimas hepáticas^(4,28).

3.3.3 Radioterapia

A radioterapia é reservada geralmente a casos em que o tratamento cirúrgico e o medicamentoso não alcançaram o controle bioquímico. A radioterapia convencional fracionada ou em dose única possibilita o controle do crescimento do tumor e da secreção excessiva dos hormônios GH e IGF-1,^(4,28) as o tempo de ação deste controle é limitado, entre 10 e 20 anos, o que impõe a necessidade de outra modalidade de tratamento como auxiliar. Como efeitos colaterais e riscos tem-se hipopituitarismo, distúrbios visuais, disfunção neurocognitiva ou carcinogênese secundária^(4,28).

As estratégias de tratamento mencionadas, em sua maioria, apresentam efeitos colaterais que podem impactar a qualidade de vida do acometido⁽⁶⁾. Desta forma, dada a sua cronicidade, o tratamento da acromegalia apresenta um papel contraditório no que se refere à qualidade de vida: favorece o controle bioquímico, mas também apresenta efeitos adversos que podem ter impactos na rotina do paciente. Em uma revisão sistemática, que estudou preditores para a redução da QVS, concluiu-se que as estratégias de tratamento embora apresentem efeitos positivos, não foram significativamente associados a melhoria esperada da qualidade de vida dos acromegálicos⁽¹⁶⁾.

3.4 Complicações e Comorbidades

As comorbidades mais comuns no momento do diagnóstico são as cardiovasculares, respiratórias e metabólicas⁽¹⁷⁾. A hipertensão acomete entre 35 e 40% da população acromegálica⁽¹⁹⁾. As complicações metabólicas estão relacionadas principalmente ao aparecimento do diabetes e da resistência insulínica em acromegálicos^(7,19,35). Segundo estudo multicêntrico da Rússia e Países Baixos, em pacientes com acromegalia, a prevalência de diabetes excede consideravelmente a da população geral⁽³⁶⁾. Ainda neste estudo, foi encontrado um percentual acima de 50% dos pacientes acromegálicos que são também diabéticos⁽²⁸⁾. Em estudo brasileiro, o percentual foi de 38% de portadores de diabetes na população acromegálica em coorte entre os anos de 2009 e 2010⁽³⁷⁾.

As complicações respiratórias incluem a apneia do sono (geralmente por obstrução causada por aumento da língua) com alta prevalência (27 a 80 % de portadores de acromegalia),^(20,38) além de mudanças anatômicas e morfológicas do aparelho respiratório⁽³⁵⁾. As complicações ortopédicas e reumáticas se definem principalmente pelas artropatias, síndrome de túnel do carpo e osteoartrite⁽¹⁰⁾. A osteoartrite na acromegalia é causada pela degeneração da cartilagem hipertrofiada devido ao efeito anabólico dos níveis elevados de GH e IGF-I durante a fase ativa da doença⁽³⁹⁾.

As artropatias afetam quase 75% dos sujeitos^(32,35) com acromegalia, juntamente com a síndrome de túnel do carpo (com incidência variada de 18 a 84%)⁽²⁰⁾. Queixas relacionadas a dores articulares e rigidez foram relatadas por 94% dos pacientes, segundo estudo da Europa ocidental^(33,40) e são as principais responsáveis pela limitação das tarefas habituais, imobilidade, morbidade e afastamento da atividade laboral dos acromegálicos^(2,5,34).

As alterações orofaciais como prognatismo (projeção da mandíbula para frente), macroglossia (aumento do tamanho da língua) comprometem a articulação das palavras, a mastigação e por consequência, a socialização do sujeito acometido por acromegalia^(5,19,27). Outra importante alteração é a assimetria facial, com aumento das partes moles da face, causando desfiguramento, que afeta a autoestima. Este aspecto implica em desconforto do sujeito com a autoimagem e conseqüentemente, com o seu convívio social. Em achados latinoamericanos, as mudanças da autoimagem foram associadas a humor depressivo, baixa autoestima, escores baixos na QVS e apatia emocional dos acromegálicos^(9,35).

Em estudos americanos, sujeitos com acromegalia têm reportado sintomas psiquiátricos, emocionais, e de comportamento tais como ansiedade, depressão, baixa autoestima^(5,13,41). Esses estudos têm revelado ainda que algumas destes sintomas e

comorbidades estão mais presentes em sujeitos acromegálicos do que em portadores de outras doenças⁽⁴²⁾. O excesso de hormônios vem sendo associado a alterações de comportamento, alterações psicopatológicas e de personalidade⁽⁴²⁾. Num estudo europeu, foi reportado alta prevalência de distúrbios emocionais em sujeitos acromegálicos, quando comparados com sujeitos portadores de outros adenomas hipofisários e sujeitos sadios⁽¹⁵⁾. Os sujeitos acromegálicos (adenoma secretor de GH) apresentaram mais isolamento social, astenia e fadiga do que os sujeitos dos outros grupos controle⁽⁴¹⁾.

Estudiosos alemães analisaram a taxa de transtornos mentais em sujeitos com acromegalia e realizaram um estudo com 81 sujeitos acromegálicos, os quais foram comparados a dois grupos controles compostos de sujeitos com e sem doença crônica⁽¹¹⁾. Foi reportado que os transtornos afetivos estão presentes principalmente nos acometidos por acromegalia e que a patologia está associada a um padrão específico de transtornos mentais⁽¹²⁾. Este resultado foi ratificado em sujeitos com tratamento adicional após cirurgia. Estes achados, portanto, sugerem alguma evidência de aparecimento de sintomas psicológicos e distúrbios psicopatológicos nos acromegálicos.

Há ainda achados que destacam o papel do GH e do IGF-1 na função cerebral, que descrevem que o excesso destes fatores impacta em possíveis comorbidades neurológicas⁽⁴²⁾. Ambos os fatores (GH e IGF-1) possuem múltiplas funções no sistema neuronal e desempenham papéis fundamentais no desenvolvimento do cérebro⁽¹¹⁾. O excesso hormonal, bem como a lesão hipofisária pode afetar direta ou indiretamente o sistema límbico, e pode provocar alterações de humor, comportamento e personalidade. Este aspecto impacta na atividade laboral, relacionamento social e na QVS dos sujeitos⁽¹¹⁾.

3.5 Qualidade de vida em saúde

O conceito de QVS tem um caráter multidimensional⁽¹⁸⁾, considerando a percepção de como o indivíduo avalia a própria situação pessoal⁽¹⁷⁾ e está influenciado por aspectos econômicos, culturais e do estilo de vida⁽⁴³⁾. A QV relacionada à saúde descreve o efeito funcional de uma doença e sua conseqüente terapia em um paciente, com base na perspectiva do paciente sobre seus aspectos físicos, emocionais e saúde social⁽³²⁾.

Segundo a OMS, qualidade de vida é *“a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e do sistema de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”*⁽⁴³⁾.

Minayo e colaboradores definem QVS como o valor atribuído à duração da vida quando modificada pela percepção de limitações físicas, psicológicas, sociais, assim como situações cotidianas influenciadas pela doença, tratamento e outros agravos, tornando-se o principal indicador para a pesquisas em saúde^(9,12,14,18).

3.6 Qualidade de Vida em Saúde e Acromegalia

A literatura apresenta resultados contraditórios sobre fatores que afetam a QVS dos acometidos. Embora alguns estudos sugiram que o controle bioquímico da doença melhora a QVS, outros não demonstraram correlação entre parâmetros bioquímicos e relatos de bem-estar^(4,5,7,16,40). Assim, a percepção de bem-estar dos acromegálicos curados é reduzida quando comparada a sujeitos saudáveis^(7,9,16). O controle da doença pode normalizar os distúrbios metabólicos e do sono, minimizar taxas de mortalidade e dor, e até retardar a progressão de algumas comorbidades⁽⁸⁾. Entretanto, mesmo com níveis bioquímicos favoráveis, os sujeitos curados ou parcialmente curados, mesmo após o tratamento, têm persistente diminuição da QVS^(5,11).

Na literatura, dor crônica também têm sido associada a redução da qualidade de vida do acromegálico⁽⁴⁰⁾, mesmo após o início do tratamento. A cirurgia é referida com efeitos positivos principalmente, em aspectos fisiológicos⁽⁵⁾. Entretanto, mesmo após realizados o tratamento cirúrgico e o controle bioquímico medicamentoso, verificou-se frequência alta e manutenção dos sintomas algícos, psicológicos, psiquiátricos e redução na QSV⁽⁹⁾. Estudos internacionais, portanto, sugerem que a redução estabelecida na QVS seja independente do controle bioquímico e que possui fatores preditores como idade avançada⁽⁸⁾, gênero feminino,^(4-6,12,13) tempo de diagnóstico,⁽⁶⁾ tamanho do tumor,⁽¹¹⁾ tipo de tratamento,^(6,9) níveis sérios hormonais,⁽¹¹⁾ dor,⁽⁶⁾ comorbidades e atividade da doença^(4,6). Além destes, aspectos psicopatológicos (em especial, a depressão)^(11,16) são apontados pela literatura por interferirem na QVS do sujeito com acromegalia⁽¹¹⁾.

Avaliar a QVS de acromegálicos e conhecer os seus preditores, torna-se uma importante tarefa no que se refere à promoção da saúde, especialmente no que se refere a tratamento de comorbidades.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Estudo unicêntrico, observacional com grupo comparativo. Foi realizado no CEDEBA (Centro de Diabetes e Endocrinologia da Bahia), centro de referência estadual para assistência especializada de média complexidade aos pacientes com diabetes e outras endocrinopatias, como a acromegalia. Os dados foram obtidos de prontuários do ambulatório de Neuroendocrinologia no período de 2014 a 2018.

Para analisar o impacto da acromegalia na qualidade de vida de acometidos foram utilizados um questionário genérico *Medical Outcomes Study-36 Item Short-Form-Health Survey* (SF-36) e o questionário específico, o *Acromegaly Quality of Life Questionnaire* (ACROQOL).

Dentre os instrumentos genéricos utilizados na literatura para a avaliação da QVS, um dos mais utilizados na literatura científica mundial é o questionário genérico *Medical Outcomes Study-36 Item* ou, *Short-Form-Health Survey* (SF-36) (ANEXO A),⁽⁴⁴⁾ traduzido em 40 países⁽⁴⁵⁾. Este inventário é multidimensional de medidas genéricas de QVS, com tradução e adaptação cultural validada no Brasil por Cicconelli e colaboradores. Inicialmente, foi traduzido e adaptado culturalmente em uma população portadora de artrite reumatóide, sendo *a posteriori* amplamente utilizado em diversas outras patologias⁽⁴⁴⁾. Os seus domínios avaliam as limitações físicas e desempenho no trabalho, interferência de dor nas atividades diárias, investiga a motivação pessoal na vida, fadiga. Por fim, afere limitações emocionais para a vida social e o trabalho, bem como a permanência de alterações de comportamento e sintomas psiquiátricos⁽¹⁰⁾. Atualmente, o SF-36 é o instrumento genérico de qualidade de vida que possui mais de 4.000 publicações e 2.060 citações desde 1988, tendo sido aplicado em mais de 200 estudos até ano de 2002, segundo revista britânica⁽⁴⁴⁾. A escolha pela utilização deste inventário se deve, portanto, ao fato de ser mais difundido, e permite desta forma, a possibilidade de continuidade em estudos multicêntricos e comparações com dados de estudos de origem estrangeira, por ser traduzido em diversas linguas. Além disso, proporciona um perfil de escores útil para a compreensão das diferenças populacionais (ou comparações de grupos) nas doenças crônicas e outras condições médicas, e para avaliação do efeito dos tratamentos sobre o estado de saúde geral⁽⁴⁶⁾.

O SF-36 é composto por 36 itens, subdivididos em 8 domínios: Capacidade Funcional (CF): avalia a presença e extensão de limitações relacionadas à capacidade física; Aspecto

Físico (AF): verifica as limitações quanto ao tipo e quantidade de trabalho; Dor: analisa a presença de dor, sua intensidade e sua interferência nas atividades da vida diária; Estado Geral de Saúde (EGS): avalia como o paciente se sente em relação a sua saúde global; Vitalidade (VT): considera o nível de energia e de fadiga; Aspecto Social (AS): avalia a integração do indivíduo em atividades sociais; Aspecto Emocional (AE): analisa o impacto de aspectos psicológicos no bem-estar do paciente e Saúde Mental (SM): inclui questões sobre ansiedade, depressão, alterações no comportamento ou descontrole emocional e bem-estar psicológico. Os escores obtidos para os domínios do SF-36 vão de 0-100. Entende-se os escores mais baixos como pior QVS e maior impacto da patologia em cada domínio. Por sua vez, os escores mais elevados em cada domínio podem ser interpretados como melhor situação adaptativa à patologia do avaliado em cada contexto estudado⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾.

O questionário AcroQol (*Acromegaly Quality of Life Questionnaire*) (ANEXO B) foi validado para o Brasil por Badia e colaboradores para pesquisar o impacto da acromegalia na QVS dos sujeitos e está amplamente integrado à prática clínica⁽⁹⁾. É o primeiro instrumento específico para a patologia e detecta a morbidade que pode ser perdida por ferramentas genéricas de avaliação de qualidade de vida⁽⁴⁸⁾.

O processo de validação do AcroQol demonstrou que o questionário apresenta alta consistência interna, confiabilidade e sensibilidade a mudanças, sendo, portanto, uma ferramenta útil para ser utilizada em ensaios clínicos, bem como no acompanhamento de pacientes na prática clínica. Foi traduzido para onze outras línguas⁽⁴⁸⁾.

O escore geral do Acroqol é obtido somando-se os resultados das 22 questões com opções que variam de 1-5 nas pontuações (tipo escala *likert*), em seguida, realiza-se a subtração do resultado bruto (x) pelo número 22. Este resultado divide-se por 88 (valor máximo 110 e o valor mínimo 22). A partir disto, para obter a porcentagem, multiplica-se o valor final por 100. Desta forma, o escore final=22 representa pior QVS e o escore final = 110 significa melhor QVS. (Fórmula de correção: $[(x)-22] \div 88 \times 100$).

As 22 questões deste inventário se dividem em dois domínios (escalas), dos quais um avalia características físicas (8 itens) e o outro avalia aspectos psicológicos (14 itens)⁽⁴⁹⁾ 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)⁽⁴⁸⁾.

No presente estudo, os resultados do questionário genérico (SF-36) foram comparados aos da amostra do grupo comparativo, bem como os resultados do questionário específico foram estudados comparando-os com os resultados das variáveis controle bioquímico,

modalidade de tratamento, tempo de diagnóstico, comorbidades, aspectos sócio-econômicos, idade e gênero.

4.2 Aspectos éticos

O presente estudo faz parte do projeto-mãe intitulado, “Doenças Raras: Cuidado integral, Avaliação e Suporte Social”, aprovada pelo comitê de ética e pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) sob o número do CAAE: 56840516.4.0000.5544 (ANEXO C). Todos os participantes da pesquisa, ou familiar responsável, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICES A e B) segundo a Resolução 466/12 de pesquisa envolvendo seres humanos.

4.3 Procedimentos

Foram recrutados um total de 186 participantes para este estudo. Destes, 76 são a amostra inicial de pacientes. Dos 95 portadores de acromegalia do Estado da Bahia,⁽²⁴⁾ 76 realizam tratamento na instituição de coleta e 19 são atendidos nos serviços de endocrinologia do Hospital Roberto Santos e Hospital das Clínicas da Universidade Federal da Bahia (Figura 1). Após a exclusão de 5 participantes por frequência e mudança de domicílio, a amostra elegível do grupo de casos foi de 71 participantes.

Amostra inicial do grupo comparativo, por sua vez, era composta por 110 participantes, após a exclusão de 34 participantes, totalizou-se 76 da amostra elegível do grupo comparativo (conforme figura 1).

O recrutamento do grupo de casos foi por amostragem não probabilística do tipo sequencial, sendo incluídos na pesquisa adultos com diagnóstico de acromegalia, que são atendidos no ambulatório de neuroendocrinologia do CEDEBA.

Foram excluídos pacientes sem frequência no ambulatório (n=4) ou que realizaram mudança de domicílio (n=1).

Os dados sociodemográficos e clínicos foram obtidos em prontuários, assim como a presença de comorbidades. A presença de distúrbios psiquiátricos foi considerada no estudo quando apresentado diagnóstico ou relatório de unidade de saúde mental comprovando tratamento para patologia psiquiátrica.

No grupo de casos foram utilizados dados dos inventários SF-36 e Acroqol. Estes inventários já são protocolo da unidade e seus dados foram obtidos nos prontuários e planilhados pela equipe multiprofissional. A criação deste protocolo se deu em 2014, com a entrada da psicóloga na equipe do ambulatório de Neuroendocrinologia. Assim, a aplicação dos inventários nos pacientes ocorreu de forma gradual, em diferentes momentos do tratamento. Em pacientes já antigos, foi realizada a coleta após o procedimento cirúrgico e uso prolongado de análogo de somatostatina. Em pacientes admitidos após a criação do protocolo, a coleta se deu no momento do diagnóstico e admissão no ambulatório. A sequência de aplicação de inventários de QVS se dá a cada dois anos, para monitoramento clínico do paciente.

Na unidade de coleta (CEDEBA), após a admissão médica, o paciente é encaminhado para o Serviço de Psicologia do ambulatório, que realizará o acolhimento do paciente (e primeira aplicação dos inventários de QVS), bem como o encaminhará ao grupo de apoio, caso necessário. Além disso, encontros anuais são realizados entre pacientes e equipe multidisciplinar, a fim de acompanhar e monitorar a QVS e tratamento dos acromegálicos.

O grupo comparativo foi composto de indivíduos sadios que frequentam o mesmo centro de referência dos pacientes no papel de acompanhantes/familiares. Desta forma, o grupo sadio foi originado da mesma população fonte, buscando evitar desta forma, um possível viés de seleção. Foram excluídos indivíduos portadores de doenças crônicas (n=14), psiquiátricas (n=11), portadores de doenças oncológicas ou incapacitantes (n=1), artrose (n=5), fibromialgia (n=1) e 2 não prosseguiram o estudo (Figura 1). Os critérios de exclusão dos controles têm o objetivo de evitar os vieses de confundimento e possíveis achados enganadores. Para se excluir portadores de doenças que enviesassem o estudo de QVS, foi criado um crivo (APENDICE C) a ser respondido pelos candidatos a controle, antes do início da coleta de dados.

No grupo comparativo foi aplicado somente o inventário SF-36 e questionário sociodemográfico presente no crivo.

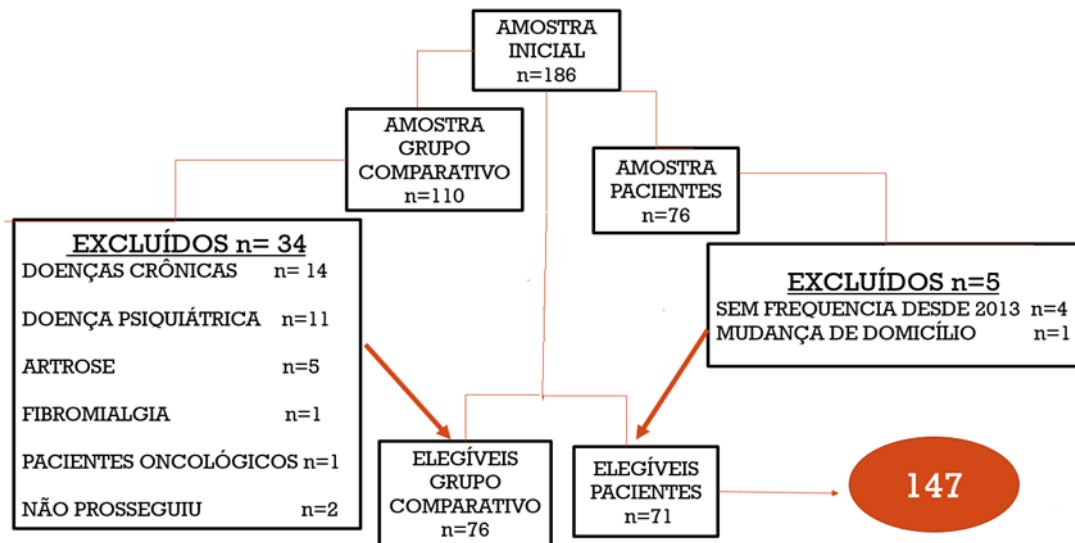


Figura 1 - Fluxograma da seleção da amostra do estudo

4.4 Metodologia de Análise de Dados

As variáveis foram classificadas como clínicas (relacionadas à patologia da amostra de pacientes e escores de QVS das duas amostras) e sociodemográficas (relativas a toda a amostra, pacientes e grupo comparativo).

4.4.1 Variáveis sociodemográficas

- Gênero: categorizado em masculino e feminino;
- Idade: confirmada pela carteira de identidade em anos completos (quantitativa contínua);
- Escolaridade: autodeclarada, caracterizada em não alfabetizado, alfabetizado, ensino fundamental completo, ensino médio completo, graduado ou pós graduado;
- Renda familiar: mensal, autodeclarada em reais, categorizada em números salários mínimos. Segundo o Ministério do Trabalho e Emprego, após o último reajuste em 2017, o valor do salário mínimo permaneceu R\$ 937,00 reais até o término da coleta⁽⁵⁰⁾.
- Cidade: local de residência do participante, categorizado em interior, capital ou região metropolitana.

4.4.2 Variáveis clínicas

- Tempo de diagnóstico: data do início de tratamento, descrita em meses;
- Comorbidades: presença de diabetes, hipertensão, obesidade, presença de doenças psiquiátricas, categorizadas como “presente” ou “ausente”;
- Tamanho do tumor: quantitativa contínua, apresentada em centímetros, observada na cópia da ressonância magnética ou em registro de prontuário (foram classificados como macroadenomas os tumores com tamanho ≥ 1 cm);
- Tratamento medicamentoso: uso de medicação análoga da somatostatina durante a coleta da pesquisa, categorizado em “sim” ou “não”;
- Tratamento cirúrgico: categorizado em sim ou não para realização da cirurgia de ressecção do tumor até o momento da coleta de dados;
- GH sérico: quantitativa contínua, registro do primeiro resultado de GH em prontuário. Método de análise laboratorial quimioluminescência, com instrumentos *Acess 2* e *Immulate*, disponíveis no CEDEBA e unidades parceiras.
- IGF-1 sérico: quantitativa contínua, registro do primeiro resultado de IGF-1 em prontuário. Método de análise laboratorial quimioluminescência, com instrumentos *Acess 2* e *Immulate*, disponíveis no CEDEBA e unidades parceiras.
- Resultado do Acroqol (amostra de pacientes);
- Escores dos domínios do SF-36 (ambas as amostras).

As variáveis independentes foram os fatores sociodemográficos e clínicos. A variável dependente foi o resultado dos inventários de QVS.

O pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, Armonk, NY, EUA), versão 14.0 IBM[®] foi usado para analisar e tabular os dados. As variáveis categóricas foram expressas por frequência absoluta e relativa, as variáveis contínuas por média e desvio padrão e os escores por mediana e intervalo interquartil. Para investigar os fatores associados à QVS, o grupo acromegálico foi dividido de acordo com a mediana dos escores AcroQol (mediana = 53), já que a variável não possui ponto de corte. Os testes t de Student, Mann Whitney, Qui-Quadrado de Pearson e teste exato de Fisher foram utilizados para comparar os grupos. Após a análise inicial, as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,20$ ⁽⁵¹⁾

entre os grupos divididos de acordo com a mediana dos escores do AcroQol foram ajustadas na regressão logística de Spearman (distúrbios psiquiátricos e sexo). Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

5 RESULTADOS

A amostra total correspondeu a 147 participantes. Destes, 71 pacientes acromegálicos e 76 indivíduos sadios. No que se refere às características sociodemográficas, os grupos apresentaram-se similares, exceto no que se refere a renda familiar e residência (Tabela1).

O grupo de pacientes, em sua maioria, reside no interior (47 pacientes), enquanto mais da metade do grupo comparativo (45 indivíduos sadios) reside na capital ou região metropolitana. (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos 147 indivíduos estudados no CEDEBA, Salvador-Ba

VARIÁVEIS	GRUPO DE PACIENTES N=71	GRUPO DE COMPARAÇÃO N=76	<i>p</i>
Idade*	47,0 (±12,67)	47,4 (±12,33)	0,828
Gênero Feminino †	46 (64,8%)	57(75,0%)	0,177
Renda familiar†			
Até 1Salário	18 (25,4%)	3 (3,9%)	< 0,001
≥ 2 salários	53 (74,6%)	73 (96,1%)	
Residência†			
Interior	47 (66,2%)	31(40,8%)	0,002
Capital e Região metropolitana	24 (33,8%)	45 (59,2%)	
Escolaridade†			
Não Alfabetizado	4 (5,6%)	0 %	0,378
Alfabetizado	3 (4,2%)	3 (3,9%)	
Ensino fundamental	24 (33,8%)	24 (31,6%)	
Ensino Médio	34 (47,9%)	40 (52,6%)	
Graduação	3 (4,2%)	6 (7,9%)	
Pós Graduação	3 (4,2%)	3 (3,9%)	

*Resultados em média e desvio padrão- Teste T

† Teste Qui-Quadrado

A maioria dos pacientes (82,3%) possui doença ativa (Tabela 2), ou seja, GH maior que 1 e IGF-1 aumentado, não compatível com o da faixa etária. Quando comparada QVS de acordo com a atividade da doença, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem atividade da patologia. A mediana do grupo sem atividade da doença (n=9) foi 60,2 IIQ: (42-64,2), já no grupo com a doença ativa (n=62) a mediana encontrada foi 53,4 IIQ: (27,8-68,5), $p= 0,592$.

Da amostra total de pacientes, 45 apresentaram hipertensão, 40 pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus, 26 são portadores de dislipidemia, 25 pacientes obesos e 11 portadores de algum transtorno psiquiátrico (em sua maioria, depressão, conforme Tabela 2).

Apenas dois pacientes apresentam síndrome de túnel do carpo, como apresenta a tabela 2. A maioria dos pacientes realizou cirurgia para a retirada ou ressecção parcial do tumor, bem como a maior parte estava em uso de medicação para controle do GH no

momento do estudo. Quase a totalidade dos pacientes possuem tumores acima de 1 cm (macroadenomas). As características clínicas dos pacientes são descritas na tabela 2.

Tabela 2 - Características clínicas dos 71 pacientes acromegálicos acompanhados no CEDEBA, Salvador Bahia

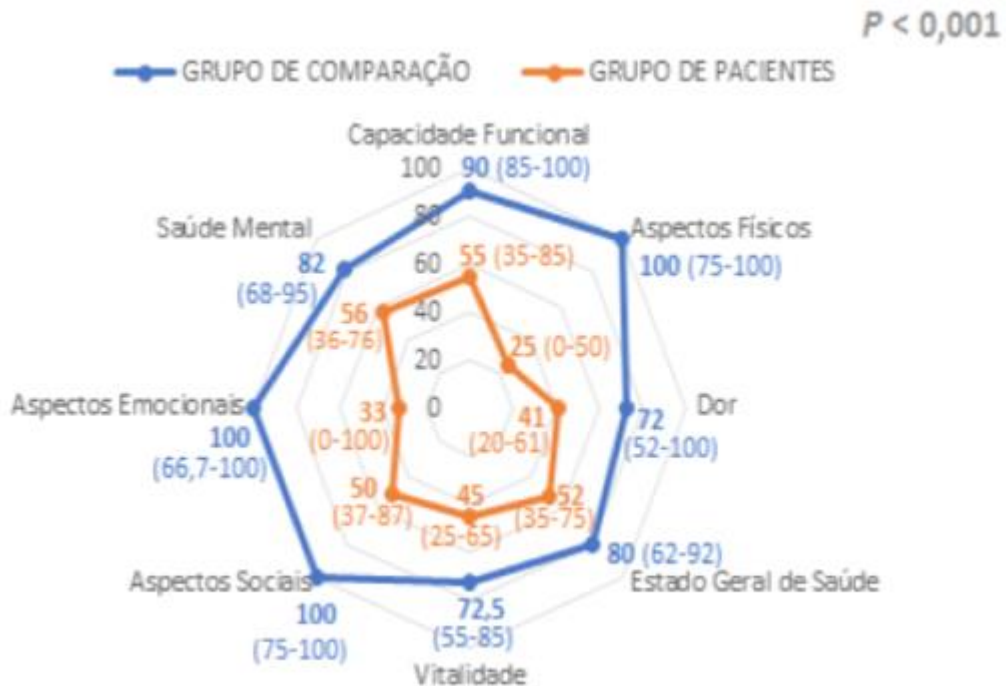
Variáveis	Resultados
Tempo de diagnóstico (anos)*	5 (2-10)
Realizou cirurgia para retirada do tumor	(57) 80,3%
Em uso de análogo de somostatina	(53) 74,6%
Macroadenoma (\geq 1cm)	(69) 96,5%
Tamanho do tumor (cm)*	2,1 (1,5-3,0)
Valor do primeiro GH (μ g/l)*	7,6 (2,2-23,3)
Valor do primeiro IGF-1 (nmol/l)*	638 (501-966)
Doença ativa	(62) 82,3%
Distúrbios psiquiátricos	(11) 15,5%
<i>Depressão</i>	(5) 46%
<i>Ansiedade</i>	(2)18%
<i>Depressão + Ansiedade</i>	(2)18%
<i>Outros transtornos psiquiátricos (bipolar, psicótico, dentre outros)</i>	(2) 18%
Hipertensão arterial	(45) 64,3%
Dilipidemia	(26) 37,1%
Diabetes	(40) 56,3%
Obesidade	(25) 34,3%
Síndrome do túnel do carpo	(2) 2,8%

*Resultados em mediana e intervalo interquartil

Em análise global dos escores do SF-36, foi demonstrado que as medianas das pontuações obtidas para a maioria dos domínios foram baixas (abaixo de 56) nos dados coletados do grupo de pacientes, enquanto o grupo de comparação apresentou escores elevados (acima de 72) em todos os domínios, como ilustra o gráfico 2. Comparativamente, as medianas dos resultados das escalas dos pacientes variaram entre 25 % a 50% dos valores dos escores do grupo de comparação (sadio). Portanto, os pacientes obtiveram pontuações muito

inferiores ao grupo de comparação no inventário de qualidade de vida genérico SF-36. A mediana do resultado do inventário Acroqol foi 53,4 (28,4-68,1). Valores de $p < 0,001$.

Gráfico 1 - Qualidade de vida nos grupos: escores de SF-36 em mediana



No que tange a relação entre características clínicas e comorbidades (idade, gênero, realização de cirurgia, uso de medicação, presença de hipertensão, presença de dislipidemia, presença de diabetes, presença de distúrbios psiquiátricos, tamanho do tumor, tempo de diagnóstico, valor do primeiro GH, valor do primeiro IGF-1) e os resultados do Acroqol, a única variável associada a baixos escores deste inventário foi a presença de distúrbios psiquiátricos, com resultado estatisticamente significativo, conforme tabela 3. Pode-se entender como resultado que o único fator associado a redução da QVS dos pacientes acromegálicos desta amostra foi o fato de apresentar a comorbidade psiquiátrica.

Tabela 3 - Características clínicas e sociodemográficas dos 71 pacientes acromegálicos acompanhados no CEDEBA de acordo com Acroqol, Salvador Bahia, 2018.

Variáveis	QV ACROQOL		p	P ajustado
	Md ≤ 53	Md >53		
Doença ativa †	30 (88,2%)	32 (86,5%)	3,000	
Idade *	47,4 (±11,8)	46,6 (±13,5)	0,802	
Gênero feminino †	25(73,5%)	21 (56,8%)	0,139	0,250
Realização de cirurgia †	25 (73,5%)	32 (86,5%)	0,235	
Uso de medicação †	23 (67,3%)	30 (81,1%)	0,276	
Hipertensão †	21 (61,8%)	24 (64,9%)	0,810	
Dislipidemia †	11 (32,4%)	15 (40,5%)	0,623	
Diabetes †	21 (61,8%)	19 (51,4%)	0,474	
Obesidade †	12(35,3%)	13 (35,1%)	1,000	
Distúrbios psiquiátricos †	9,0 (26,5%)	2 (5,4%)	0,021*	0,036
Tempo de diagnóstico (anos) ‡	4,4 (1,0-10,3)	6 (1,2-11,5)	0,557	
Macroadenoma †	28 (93,3%)	32 (91,4%)	1,000	
Renda familiar †				
0-1 Até Salário	10 (29,4%)	8 (21,6%)	0,451	
≥ 2 salários	24 (70,6%)	29 (78,4%)		
Residência †				
Interior	24 (70,6 %)	23 (62,2%)	0,453	
Capital e Região metropolitana	10 (29,4 %)	14 (37,8%)		
Escolaridade †				
Não alfabetizado	1 (2,9%)	3 (8,1%)	0,452	
Alfabetizado	1 (2,9%)	2 (5,4%)		
Ensino fundamental	13 (38,2%)	11 (29,7%)		
Ensino Médio	17 (50%)	17 (45,9%)		
Graduação	2 (5,9%)	1 (2,7%)		
Pós-graduação	0 (0,0%)	3(8,1%)		

* Resultado em média e desvio padrão

† Qui-quadrado de Spearman/ Pearson/ Teste Exato de Fischer

‡ Resultados em mediana e intervalo interquartil

6 DISCUSSÃO

O estudo mostrou que pacientes acromegálicos têm QVS reduzida quando comparada a indivíduos saudáveis, sendo os aspectos físicos e psicológicos os mais afetados⁽⁹⁾. Além disso, a presença de distúrbios psiquiátricos foi associada a redução de QVS destes pacientes. Ainda em conformidade com a literatura, este estudo corrobora que a psicopatologia, no que tange à predição da QVS em acromegalia, foi revelada como superior às variáveis bioquímicas e outras (como idade, gênero, tempo de diagnóstico, tamanho do tumor, modalidades de tratamento e comorbidades)⁽¹²⁾.

Laguardia et al realizaram um estudo normativo brasileiro do SF-36 com amostra 12.423 homens e mulheres (sadios), com idade de 18 anos ou mais. Os participantes foram selecionados aleatoriamente em áreas urbanas e rurais das cinco regiões do país. As medidas descritivas dos escores foram apresentados como média geral da população e descritos por faixa etária e sexo⁽⁵²⁾. A amostra do grupo comparativo do presente estudo obteve representatividade no que se refere à população brasileira, pois as médias dos escores do SF-36 aproximaram-se numericamente das médias gerais do total da população brasileira, bem como das médias dos escores segundo sua faixa etária correspondente (de 45-54 anos)⁽⁵²⁾. Apenas nas médias de capacidade funcional e estado geral de saúde, a amostra do estudo brasileiro obteve escore acima de 6 pontos de diferença⁽⁵²⁾.

No que se refere à comparação dos escores do grupo comparativo deste estudo com faixa etária correspondente do estudo normativo (45-54 anos), os dados se apresentaram muito similares e a diferença se manteve apenas na escala de estado geral de saúde (mais do que 6 pontos de escore)⁽⁵²⁾.

Pacientes acromegálicos têm menor percepção de QVS do que a população geral, em especial nas dimensões físicas em questionários genéricos, como o SF-36⁽⁵³⁾. Embora a amostra de pacientes deste estudo seja composta por adultos, as funções cognitivas e de mobilidade funcional destes apresentaram-se mais prejudicadas do que a população geriátrica brasileira não acromegálica (faixa etária acima de 75 anos)⁽⁵⁴⁾. Importante salientar que 87,4% dos participantes deste estudo possuem entre 27 e 64 anos. A capacidade funcional, o estado geral de saúde, bem como aspectos sociais, nesta fase, ainda não apresentam disfunções ou prejuízos relacionados ao envelhecimento natural. Com o aumento da expectativa de vida média do país,⁽⁵⁵⁾ este dado se torna ainda mais discrepante, uma vez que os pacientes acromegálicos apresentaram escores de aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade,

aspectos emocionais, aspectos sociais e saúde mental muito inferiores aos da amostra da população brasileira sadia quase 28 anos mais velha.

O envelhecimento dos dados de saúde dos pacientes do presente estudo pode estar associado ao comprometimento cognitivo e neurofisiológico relacionados às altas concentrações de GH e IFG-1⁽⁵⁶⁾. Além disso, alguns estudos indicam que os adenomas hipofisários podem afetar função cognitiva independentemente do hormônio de crescimento em excesso⁽⁵⁷⁾. A literatura sugere ainda um elo entre psicopatologia e disfunção cognitiva, o que pode estar interferindo na redução da QVS. Ansiedade e depressão foram correlacionados com déficit de memória e tomada de decisão comprometida em acromegálicos^(40,58). A partir disto, conclui-se que a acromegalia não controlada (como a maioria desta amostra) impacta na QVS e na capacidade funcional, comprometendo e envelhecendo os escores de saúde.

Os escores de Capacidade Funcional, Dor, Aspectos Físicos e Vitalidade revelam que os acromegálicos percebem importante comprometimento físico, apresentando escores de 38,4 a 75 % mais baixos do que o grupo comparativo. A questão algica aliada a queixas de cansaço e inchaço de dedos e mãos (comprometendo a coordenação motora fina) favorecem a sensação de desempenho físico menor. Quanto a Aspectos Emocionais, Saúde Mental e Aspectos Sociais, o desconforto com a autoimagem e experiências de discriminação social podem justificar escores de 31,7 e 67 % mais baixos do que a amostra sadia, além da incidência importante de diagnóstico de depressão entre os pacientes da amostra. Os escores de Estado Geral de Saúde sugerem que os pacientes percebem sua saúde de uma forma piorada comparando à amostra não acromegálica, exibindo resultados 35% inferiores.

Um estudo sobre QVS em pacientes com acromegalia do estado do Maranhão apresentou menores porcentagens de presença de comorbidades, embora apresente média de idade ($53,52 \pm 12,20$) anos e tempo médio de diagnóstico ($90,64 \pm 58,69$ meses, aproximadamente 7,6 anos) superiores ao presente estudo⁽⁵⁹⁾. Os estudos se apresentaram muito similares no que se refere à frequência do gênero feminino (63.1%), a porcentagem de pacientes que realizaram cirurgia para ressecção do tumor (82,3%) e a renda familiar média (2 salários mínimos). No estudo realizado no Maranhão, o escore médio do AcroQoL ($74,14 \pm 22,0$) foi significativamente maior do que a mediana da presente pesquisa, que pode ser explicado pela diferença entre os índices das variáveis preditoras: tamanho do tumor, presença de comorbidades e tamanho amostral. No estudo maranhense, o número de pacientes com macroadenoma (tumores maiores que 1 cm) era menor que no presente estudo, bem como a presença de comorbidades que se apresentou de 3 a 8 vezes menor. Não foi observada relação

entre os escores de AcroQoL para idade, tempo de diagnóstico e uso de medicação em ambos os estudos nordestinos.

A presença de macroadenoma pode ser também um fator que influencia nos escores de QVS, pois pode estar associado a cefaléia, déficit visual, descontrole nas concentrações GH e IGF-1, além da dificuldade de ressecção cirúrgica total. No presente estudo, quase a totalidade dos pacientes eram portadores de macroadenomas, o que pode estar relacionado ao diagnóstico tardio⁽⁶⁾.

No que se refere à influência dos aspectos sociodemográficos na QVS de pacientes, destaca-se um estudo alemão cujo objetivo foi avaliar a utilização de cuidados de saúde de pacientes com acromegalia que vivem em ambientes rurais e urbanos. Embora os pacientes da zona rural tenham esperado mais tempo após o início dos sintomas para buscar atendimento médico, não houve evidência indicando que o atendimento ao paciente com acromegalia pode ser melhor na zona urbana⁽⁶⁾. É preciso considerar ainda que, neste mesmo estudo alemão, pacientes com acromegalia das zonas rurais apresentaram menos problemas psicossociais e comprometimento do que os pacientes residentes em zonas urbanas⁽⁶⁾. Pacientes vivendo em áreas rurais relataram dormir melhor do que aqueles residentes em área metropolitana e com valores significativamente mais baixos de HbA1c, que pode refletir o efeito de mais atividade física. A prevalência de doenças psiquiátricas em áreas urbanas é maior que em áreas rurais, ainda conforme resultados europeus⁽⁶⁾.

Embora o ambiente campestre se apresente menos estressante, no presente estudo este ainda pode ser um fator que pode implicar na QVS dos pacientes. Considerando que a amostra na pesquisa atual, em sua maioria reside na zona rural, o deslocamento mensal ou quinzenal para tratamento e acesso a medicação deve também ser considerado na interpretação dos resultados dos inventários de avaliação. Ainda que o local de residência não tenha sido revelado estatisticamente significativo em relação ao escore do Acroqol, no que se refere à comparação entre os grupos, este foi um dos fatores de diferença.

Em estudo multicêntrico recém-publicado nos Estados Unidos, foram levantados dados acerca da autoavaliação da saúde e do bem-estar de idosos e jovens em 57 países, incluindo o Brasil. Foram avaliados aspectos econômicos (renda familiar e renda *per capita* do país), a influência da escolaridade e políticas sociais na forma como os indivíduos percebem sua saúde e bem-estar. O ensino superior e a renda mais alta foram associados ao aumento do bem-estar, embora a educação esteja menos relacionada ao bem-estar do que à saúde⁽⁶⁰⁾. No presente estudo, grande parte dos pacientes possuíam renda familiar de até dois salários mínimos e um quarto dos pacientes relataram renda familiar menor que 1 salário

mínimo. No atual contexto político-econômico do Brasil, esta renda pode ser considerada baixa ou insuficiente para o sustento familiar. No que tange a escolaridade, um percentual muito pequeno de ambos os grupos relatou ter acesso ao nível superior. No grupo de pacientes ainda há uma parcela de analfabetos. A diferença entre renda familiar e escolaridade nos grupos de paciente e comparativo apresentou-se estatisticamente significativa, o que pode estar influenciando nos escores de QVS, uma vez que a literatura evidencia que os aspectos econômicos e de escolaridade interferem em como o indivíduo percebe sua saúde.

No que tange à incapacidade para o trabalho, um estudo holandês com pacientes tratados por tumor hipofisário reforça que o aspecto sociodemográfico implica na QVS destes pacientes. A maior porcentagem de pacientes sem trabalho remunerado foi entre acromegálicos, comparados a portadores de outros adenomas hipofisários. Os acromegálicos que não possuíam trabalho remunerado, obtiveram menores escores nos domínios do SF-36. Daqueles que exerciam atividade remunerada, muitos relataram ter perdido emprego devido a doença no último ano. Estas conclusões do estudo holandês indicam que o fenótipo de pacientes pode interferir não somente em sua vida social e autoestima mas também em sua atividade laboral, implicando assim na sua QVS⁽⁶¹⁾. Embora o presente estudo não traga dados acerca da atividade profissional, ele corrobora com este achado, na medida em que revela baixa escolaridade e baixa remuneração familiar. Sendo assim, pode se concluir que a acromegalia pode comprometer aspectos físicos e sociais acerca da doença, o que precariza a capacidade de inserção no mercado de trabalho.

Foi evidenciado que entre os fatores que afetam a QVS, o estado psicológico é um dos mais relevantes, conforme revisão sistemática sobre a qualidade de vida em pacientes acromegálicos⁽⁵³⁾. Pacientes com doença ativa (como grande parte dos pacientes do presente estudo) mostram mais queixas psicológicas em comparação com as outras dimensões da saúde. Dentre os estudos levantados pela revisão supracitada, uma pesquisa mostrou que a redução da QVS é impulsionada predominantemente pela psicopatologia ao invés de outros fatores bioquímicos⁽⁶²⁾. No presente estudo, o único fator clínico associado a redução de QVS foi a presença de aspectos psiquiátricos, o que corrobora com achados da literatura, sendo o distúrbio mais prevalente a depressão⁽³²⁾. O estudo atual mostrou ainda importantes diferenças entre o grupo comparativo e pacientes no que se refere aos domínios do SF-36 aspectos emocionais e saúde mental. Quanto aos aspectos emocionais, os pacientes obtiveram resultados 67% mais baixos em relação ao grupo de comparação. Já a mediana da saúde mental dos pacientes foi quase 32 % inferior à mediana do grupo comparativo. Autores justificam este aspecto pelos efeitos do excesso GH e / ou IGF-1 no sistema nervoso central

dos pacientes^(11,63). Além disso, este sofrimento psíquico está associado principalmente às queixas relacionadas à autoimagem e mudanças faciais e corporais provocadas pela doença⁽⁶⁴⁾, o que pode estar interferindo na piora na QVS de acromegálicos e possivelmente na maior incidência de depressão nesta amostra.

Um estudo grego revelou que a acromegalia tem um impacto negativo no estado psicológico. Revela que a QVS de acromegálicos é reduzida quando comparada à população em geral, mas comparável a outras doenças crônicas. A pesquisa grega apresentou uma média de idade maior ($60 \pm 1,96$) anos e mediana do acroqol muito superior ($87,0 \pm 2,85$) aos do presente estudo. As perturbações do humor, no estudo europeu, foram associadas à QVS prejudicada, principalmente em mulheres e pessoas com longo tempo de diagnóstico. Desta forma, frente às divergências entre os estudos, pode-se compreender que em condições sociodemográficas e de assistência médica mais favoráveis, os aspectos psicológicos e psiquiátricos da acromegalia se assemelhem a outras doenças crônicas, mesmo em pacientes com idade avançada⁽⁶⁵⁾.

O sofrimento psíquico dos pacientes acromegálicos é também explicado pelas estratégias de enfrentamento ineficazes. Em um estudo europeu sobre estratégias de enfrentamento em pacientes após tratamento para adenomas hipofisários (funcionantes e não funcionantes) foi concluído que os pacientes tratados para doença de Cushing, acromegalia ou outros adenomas hipofisários apresentaram estratégias de enfrentamento diferentes e menos eficazes em comparação com controles saudáveis^(57,61).

Vale ressaltar, que a literatura refere a dor como um importante fator na redução da QVS de pacientes acromegálicos⁽¹³⁾. No presente estudo, os resultados dos domínios Dor e Aspectos físicos do grupo de pacientes revelaram escores baixos, em especial, comparativamente com a população sadia. Este aspecto corrobora com achados recentes nacionais e internacionais. No que se refere às médias dos escores do Acroqol, o presente estudo apresentou resultado inferior aos de outros estudos como os estudos maranhense, alemão e polonês, que também utilizaram o inventário específico para avaliar a QVS de pacientes com acromegalia^(12,15).

O diabetes é reconhecido como uma das comorbidades mais comuns da acromegalia prevalência variando de 20 a 53%, enquanto mais de um terço desses pacientes apresentam um perfil lipídico alterado⁽⁶⁵⁾. Tanto o GH quanto o IGF-1 têm papel no aumento da resistência à insulina e na alteração da glicose e mobilização lipídica. O resultado final é uma predisposição significativa à intolerância à glicose e ao diabetes, assim como um perfil lipídico com triglicérides mais altos e menores concentrações de HDL⁽⁶⁶⁾. Estes fatores se

relacionam com a incidência de obesidade nesta população. Mais da metade dos acromegálicos deste estudo e mais de um terço dos pacientes apresentaram dislipidemia (Tabela 2), conforme aponta a prevalência da literatura científica. Nos achados em relação a presença de comorbidades e outros dados (tais como idade, gênero, presença de hipertensão e diabetes) o presente estudo apresenta dados compatíveis com coorte francesa,⁽⁶⁷⁾ em que revela que a presença da doença hipertensiva aumenta o risco em até 2,5% de o paciente apresentar diabetes. A hipertensão do grupo de acromegálicos do presente estudo apresentou-se como a mais elevada, e diabetes em segundo lugar, ratificando assim a literatura.

7 CONCLUSÕES

Embora a QVS seja uma questão complexa, que requer avaliação individualizada, os dados ilustram uma necessidade de acompanhamento e monitorização da QVS dos pacientes de forma contínua mesmo após normalização dos valores de GH e IGF-1. Ao mesmo tempo, a importância da percepção da QVS do paciente precisa ser destacada, pois podem perceber a si mesmos e suas vidas de forma diferente do que demonstram suas concentrações hormonais. A avaliação quantitativa da QVS é um norteador da percepção do paciente, servindo de ponto de partida para novas pesquisas.

Além das implicações científicas, a aplicação clínica deste estudo é a constatação de que importantes preditores da diminuição da QVS são os aspectos psiquiátricos, que são preditores essencialmente modificáveis. Assim, o acompanhamento e monitoramento pela equipe de saúde mental especializada e atendimento interdisciplinar deve ser implementado nos serviços de neuroendocrinologia, em prol da melhoria da QVS.

8 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Como limitações deste estudo, pode-se destacar a ausência de levantamento da situação conjugal dos participantes, uma vez que este aspecto traz interferência na percepção da saúde. A aplicação de inventário para detecção de doença psiquiátrica no grupo de pacientes traria um resultado mais completo da variável “presença de distúrbios psiquiátricos”, uma vez que pode ter ocorrido a subnotificação no prontuário. Além disso, o levantamento de dados dos inventários de QVS não se deu de forma homogênea entre os pacientes, sendo coletado em momentos diferentes do tratamento: em pacientes já antigos, foi realizada após o procedimento cirúrgico e uso prolongado de análogo de somatostatina. Em pacientes admitidos após a criação do protocolo da unidade, a coleta se deu no momento do diagnóstico e admissão no ambulatório. Por fim, não foi possível fazer uma análise sobre QVS e atividade da doença, pois os grupos com e sem doença ativa eram muito díspares.

Como perspectivas, um estudo acerca da autoimagem e aspectos psiquiátricos, traria informações ausentes na literatura. Este aspecto pode ser explorado em pesquisas posteriores. Além disso, um estudo longitudinal, com sequência de aplicação dos inventários de QVS traria novas e importantes conclusões, sendo portanto uma sugestão para futuras pesquisas.

REFERÊNCIAS

1. Christofides E. Clinical importance of achieving biochemical control with medical therapy in adult patients with acromegaly. *Dovepress*. 2016;10:1217–25.
2. Melmed S, Colao A, Barkan A, Molitch M, Grossman AB, Kleinberg D, et al. Guidelines for acromegaly management: An update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(5):1509–17.
3. Varadhan L, Reulen RC, Brown M, Clayton RN. The role of cumulative growth hormone exposure in determining mortality and morbidity in acromegaly: a single centre study. *Pituitary*. 2016;19(3):251–61.
4. Vandeva S, Yaneva M, Natchev E, Elenkova A, Kalinov K, Zacharieva S. Disease control and treatment modalities have impact on quality of life in acromegaly evaluated by Acromegaly Quality of Life (AcroQoL) Questionnaire. *Endocrine*. 2015;49(3):774–82.
5. Guitelman M, Abreu A, Espinosa-De-Los-Monteros AL, Mercado M. Patient-focussed outcomes in acromegaly. *Pituitary*. 2014;17(SUPPL. 1):18–23.
6. Siegel S, Streetz-Van Der Werf C, Schott JS, Nolte K, Karges W, Kreitschmann-Andermahr I. Diagnostic delay is associated with psychosocial impairment in acromegaly. *Pituitary*. 2013;16(4):507–14.
7. 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. *International Journal of General Medicine*. 2013.
8. Ben-Shlomo A, Sheppard MC, Stephens JM, Pulgar S, Melmed S. Clinical, quality of life, and economic value of acromegaly disease control. *Pituitary*. 2011;14(3):284–94.
9. Webb SM, Badia X. Quality of Life in Acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016;103(1):106–11.
10. Giustina A, Chanson P, Kleinberg D, Bronstein MD, Clemmons DR, Klibanski A, et al. Expert consensus document: A consensus on the medical treatment of acromegaly. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2014;10(4):243–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2014.21> Acesso 10 dez 2017.
11. Sievers C, Dimopoulou C, Pfister H, Lieb R, Steffin B, Roemmler J, et al. Prevalence of mental disorders in acromegaly: a cross-sectional study in 81 acromegalic patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2009 Nov;71(5):691–701 Disponível em.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19226265> Acesso 10 Fev2017.
12. Geraedts VJ, Dimopoulou C, Auer M, Schopohl J, Stalla GK, Sievers C. Health outcomes in acromegaly: Depression and anxiety are promising targets for improving reduced quality of life. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5(DEC):1–7.

13. Szczesniak D, Jawiarczyk-Przybylowska A, Rymaszewska J. The quality of life and psychological, social and cognitive functioning of patients with acromegaly. *Adv Clin Exp Med*. 2015;24(1):167–72.
14. Llanes LL, Luz IB, Redondo F, Teresita IIC, Álvarez G, Madelín III, et al. Sexualidad de personas con acromegalia y síndrome de Cushing ; experiencias y aspectos psicosociales relacionados Sexuality in people with acromegaly and Cushing ' s syndrome ; experiences and related psychosocial aspects. 2017;28(1):1–20.
15. 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;158(3):305–10.
16. Geraedts VJ, Andela CD, Stalla GK, Pereira AM, van Furth WR, Sievers C, et al. Predictors of quality of life in acromegaly: No consensus on biochemical parameters. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8(MAR):1–14.
17. Dantas RAE, Passos KE, Porto LB, Zakir JCO, Reis MC, Naves LA. Physical activities in daily life and functional capacity compared to disease activity control in acromegalic patients: impact in self-reported quality of life. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(7):550–7.
18. Minayo MCDS, Hartz ZMDA, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Cien Saude Colet*. 2000;5(1):7–18.
19. Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, Valenzuela A, Giraldo CMG, Pinedo AC, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*. 2016;19(4):448–57.
20. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LFS, Pivonello C, Simeoli C, Patalano R, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. Vol. 20, *Pituitary*. 2017.
21. Esposito AD, Ragnarsson O, Granfeldt D, Marlow T, Johannsson G, Olsson DS. Decreasing Mortality and Changes in Treatment Patterns in Patients with Acromegaly from a Nationwide Study. 2018;6(February):1–35.
22. McCabe J, Ayuk J, Sherlock M. Treatment Factors That Influence Mortality in Acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016;103(1).
23. Burton T, Le Nestour E, Neary M, Ludlam WH. Incidence and prevalence of acromegaly in a large US health plan database. *Pituitary*. 2016;19(3):262–7.
24. Ministério da Saúde, Brasil. Departamento de Informática do SUS-DATASUS [Internet] <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10BA.def> Acesso 20 junho 2018.
25. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JAH, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary*. 2016;1–6.

26. Butz LB, Sullivan SE, Chandler WF, Barkan AL. “Micromegaly”: an update on the prevalence of acromegaly with apparently normal GH secretion in the modern era. *Pituitary*. 2016;19(6).
27. Swift CC, Eklund MJ, Kravetka JM, Alazraki AL. Updates in Diagnosis, Management, and Treatment of Neuroblastoma. *RadioGraphics* [Internet]. 2018;38(2):566–80. Disponível em: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.2018170132>. Acesso out 2018.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 25 Fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia Seção 1. p.113.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de Outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Gabinete do Ministro.
30. Inácio O, Jr DET, Herculano MA, Delcelo R. Adenomas hipofisários. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(4):1055–63.
31. Katja K et al. Growth Hormone Tumor Histological Subtypes Predict Response to Surgical and Medical Therapy. *Endocrine*. 2015;22(2):134–9.
32. Passos KE, Avaliação do perfil psicopatológico e da qualidade de vida em pacientes acromegálicos. [Dissertação]. Universidade de Brasília, 2013.
33. Wassenaar MJE, Biermasz NR, Kloppenburg M, Klaauw AA va. der, Tiemensma J, Smit JWA, et al. Clinical osteoarthritis predicts physical and psychological QoL in acromegaly patients. *Growth Horm IGF Res*. 2010.
34. Fathalla H, Cusimano MD, Alsharif OM, Jing R. Endoscopic transphenoidal surgery for acromegaly improves quality of life. *Can J Neurol Sci*. 2014;41(6):735–41.
35. Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Lyra R, Naves LA. Acromegaly: clinical features at diagnosis. Vol. 20, *Pituitary*. 2017.
36. Dreval A V, Trigoloso I V, Misnikova I V, Kovalyova YA, Tishenina RS, Barsukov IA, et al. Prevalence of diabetes mellitus in patients with acromegaly. *Endocr Connect* [Internet]. 2014;3(2):93–8. Disponível em: <http://www.endocrineconnections.com/cgi/doi/10.1530/EC-14-0021> Acesso 10 julho 2018.
37. Rodrigues TC, Costenaro F, Fedrizzi D, Oliveira MD, Lima PB De, Boschi V, et al. Diabetes mellitus in a cohort of patients with acromegaly. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2011;55(9):714–9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22231975>. Acesso set 2018.
38. Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, Valenzuela A, Giraldo CMG, Pinedo AC, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary* [Internet]. 2016 Aug 8;19(4):448–57. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11102-016-0725-2>. Acesso abril 2017.
39. Wassenaar MJE, Biermasz NR, Kloppenburg M, Klaauw AA va. der, Tiemensma J,

- Smit JWA, et al. Clinical osteoarthritis predicts physical and psychological QoL in acromegaly patients. *Growth Horm IGF Res* [Internet]. 2010;20(3):226–33. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ghir.2010.02.003>. Acesso Julho 2017.
40. Kasuki L, Wildemberg LE, Gadelha MR. Personalized medicine in the treatment of acromegaly. 2018.
 41. Imran SA, Tiemensma J, Kaiser SM, Vallis M, Doucette S, Abidi E, et al. Morphometric changes correlate with poor psychological outcomes in patients with acromegaly. *Eur J Endocrinol*. 2016;174(1):41–50.
 42. Sievers C, Ising M, Pfister H, Dimopoulou C, Schneider HJ, Roemmler J, et al. Personality in patients with pituitary adenomas is characterized by increased anxiety-related traits: Comparison of 70 acromegalic patients with patients with non-functioning pituitary adenomas and age- and gender-matched controls. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(3):367–73.
 43. WHOQOL GROUP et al. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social science & medicine*, v. 41, n. 10, p. 1403-1409, 1995.
 44. Kalfoss M. Use of instruments to measure quality of life among healthy and ill adults in community settings. *Br J Community Nurs* [Internet]. 2016;21(5):232–9. Disponível em: <http://www.magonlineibrary.com/doi/10.12968/bjcn.2016.21.5.232> Acesso out 2018.
 45. Campolina AG, Ciconelli RM. O SF-36 e o desenvolvimento de novas medidas de avaliação de qualidade de vida. *Acta Reumatol Port*. 2008;33(2):127–33.
 46. Vitorino D, Martins F, Souza A, Galdino D, Prado G. Utilização do SF-36 em ensaios clínicos envolvendo pacientes fibromiálgicos: determinação de critérios mínimos de melhora clínica. *Rev Neurociências*. 2004;12(03):147–51.
 47. Ware J, Sherbourne C. The Mos 36-Item Short-Form Health Survey (sf-36) .1. Conceptual-Framework and Item Selection. *Med Care*. 1992;30(6):473–83.
 48. Badia X, Webb SM, Prieto L, Lara N. Acromegaly quality of life questionnaire. *Heal Qual Life Outcomes*. 2004;2(13):1–6.
 49. Webb SM, Badia X, Surinach NL, Astorga R, Benito P, Catalá M, et al. Validity and clinical applicability of the acromegaly quality of life questionnaire, AcroQoL: A 6-month prospective study. *Eur J Endocrinol*. 2006;155(2):269–77.
 50. Brasil. Decreto nº 8.948 , de 29 de Dezembro de 2016. Regulamenta a lei nº 13.152, de 29 de julho de 2015, que dispõe sobre o valor do salário mínimo e sua política de valorização de longo prazo. *Diário Oficial da União* 30 dez 2016;123 (8):4-5 .
 51. Lee K, Koval J. "Determination of the best significance level in forward stepwise logistic regression." *Communications in Statistics-Simulation and Computation* 26.2 (1997): 559-575.

52. Laguardia J, et al. Dados normativos brasileiros do questionário Short Form-36 Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire , version 2. *Rev Bras Epidemiol*. 2013;16(4):889–97.
53. Crespo I, Valassi E, Webb SM. Update on quality of life in patients with acromegaly. *Pituitary*. 2017;20(1):185–8.
54. Hatipoglu E, Yuruyen M, Keskin E, Yavuzer H, Niyazoglu M, Doventas A, et al. Acromegaly and aging: A comparative cross-sectional study. *Growth Horm IGF Res* [Internet]. 2015;25(1):47–52. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ghir.2014.12.003>. Acesso ago 2018.
55. Martin BW, Marques M, Gouveia M, Leal I, Lee IM, Shiroma EJ, et al. Atividade física, saúde e qualidade de vida. *Lancet* [Internet]. 2012;380(9838):247–57. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010132892012000400011&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso nov 2018.
56. Leon-Carrion J, Martin-Rodriguez JF, Madrazo-Atutxa A, Soto-Moreno A, Venegas-Moreno E, Torres-Vela E, et al. Evidence of cognitive and neurophysiological impairment in patients with untreated naive acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010.
57. Yedinak CG, Fleseriu M. Self-perception of cognitive function among patients with active acromegaly, controlled acromegaly, and non-functional pituitary adenoma: A pilot study. *Endocrine*. 2014;46(3):585–93.
58. Psaras T, Milian M, Hattermann V, Will BE, Tatagiba M, Honegger J. Predictive factors for neurocognitive function and Quality of Life after surgical treatment for Cushing’s disease and acromegaly. *J Endocrinol Invest*. 2011;34(7):168–77.
59. Guimarães AM, Antônio P, Ferreira M, Souza MT, Nascimento GC, Pereira S, et al. Higher Income and Integration into the Workforce Are the Main Factors Associated with Quality of Life in Acromegalic Patients in Northeastern Brazil. 2018;2018.
60. Peterson L, and Ralston M. Aging well in an aging world: The impact of material conditions, culture, and societal disruptions. *Social Science & Medicine* 220 (2019): 245-253.
61. Lobatto DJ, Steffens AN V., Zamanipoor Najafabadi AH, Andela CD, Pereira AM, van den Hout WB, et al. Work disability and its determinants in patients with pituitary tumor-related disease. *Pituitary* [Internet]. 2018;0(0):0. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11102-018-0913-3>. Acesso agosto 2018.
62. Tiemensma J, Kaptein AA, Pereira AM, Smit JWA, Romijn JA, Biermasz NR. Coping Strategies in Patients after Treatment for Functioning or Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011;96(4):964–71. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2010-2490>. Acesso Janeiro 2018.

63. Pereira AM, Tiemensma J, Romijn JA, Biermasz NR. Cognitive impairment and psychopathology in patients with pituitary diseases. *Neth J Med.* 2012;70(6):255–60.
64. Roerink SHPP, Wagenmakers MAEM, Wessels JF, Sterenborg RBTM, Smit JW, Hermus ARMM, et al. Persistent self-consciousness about facial appearance, measured with the Derriford appearance scale 59, in patients after long-term biochemical remission of acromegaly. *Pituitary.* 2015;18(3):366–75.
65. Anagnostis P, Efstathiadou ZA, Charizopoulou M, Selalmatzidou D, Karathanasi E, Poulasouchidou M, et al. Psychological profile and quality of life in patients with acromegaly in Greece. Is there any difference with other chronic diseases? *Endocrine.* 2014;47(2):564–71.
66. Mercado M, Ramírez-Rentería C. Metabolic complications of acromegaly. *Front Horm Res.* 2018;49:20–8.
67. Fieffe S, Morange I, Petrossians P, Chanson P, Rohmer V, Cortet C, et al. Diabetes in acromegaly, prevalence, risk factors, and evolution: Data from the French Acromegaly Registry. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(6):877–84.

APÊNDICES

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Amostra de Pacientes

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

(AMOSTRA DE PACIENTES)

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa "DOENÇAS RARAS: CUIDADO INTEGRAL, AVALIAÇÃO E SUPORTE SOCIAL", que está sendo realizada pela Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública.

O objetivo da pesquisa é: Avaliar qualidade de vida de indivíduos acometidas por Acromegalia.

A sua participação é muito importante e caso deseje participar, o Sr.(Sra) deverá responder algumas questões sobre sintomas e alterações na sua qualidade de vida após o diagnóstico. Estes pontos serão avaliados através dos questionários Acroqol e SF-36. Acreditamos que cada questionário levará em torno de 20 a 35 minutos para ser preenchido. O Acroqol é um questionário criado especificamente para portadores de Acromegalia e busca pesquisar o impacto da doença na qualidade de vida dos pacientes. Possui 22 questões. O questionário SF-36 possui 36 itens e irá avaliar a saúde geral, as limitações físicas, dor, fadiga, limitações sociais, aspectos do seu bem-estar psicológico e saúde mental que podem ter sido acarretados pela doença.

Caso aceite participar, os resultados obtidos serão utilizados em uma pesquisa para tese de Mestrado e em artigos científicos. Algumas informações da sua ficha de matrícula no ABAMPS-BA farão parte deste estudo. Esta pesquisa não tem como finalidade o lucro, portanto sua participação não será remunerada (você não receberá nenhum dinheiro), assim como, não trará nenhum benefício financeiro aos pesquisadores.

Sua participação é voluntária, (você não é obrigado a participar), então esteja completamente à vontade se não quiser fazer parte da pesquisa. A sua relação com a ABAMPS-BA ou instituição parceira, não sofrerá nenhuma alteração se você não quiser participar desta pesquisa. E se a qualquer momento resolver desistir, seus dados serão imediatamente retirados da pesquisa e você poderá continuar a participar das oficinas e palestras. É importante que saiba, que mesmo tendo assinado o termo de consentimento, você terá total liberdade de retirá-lo a qualquer momento e deixar de participar do estudo, se assim o desejar.

Deixamos claro também que o fato de participar desta pesquisa não lhe trará benefícios como antecipação cirurgias, procedimentos ou qualquer facilidade de acesso a serviços na Rede SUS. Entretanto, como benefício direto, em caso de descompensação clínica, o Sr(a) terá a possibilidade de encaminhamento para atendimento regular no Centro de Diabetes e Endocrinologia do Estado da Bahia (Cedeba) sendo esta uma instituição parceira da ABAMPS-BA.

Os dados informados por você são totalmente sigilosos, ou seja, ficarão em posse dos pesquisadores por cinco anos e de forma alguma serão expostos a lhe trazer qualquer constrangimento. Sua identidade será preservada quando estes dados forem publicados e em nenhum momento será informado seu nome em qualquer parte desta pesquisa.

Este termo deverá ser preenchido e assinado em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente assinada pela equipe responsável pela pesquisa e entregue a você. Observe que no termo, consta o e-mail do pesquisador responsável, e demais membros da equipe, podendo tirar as suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

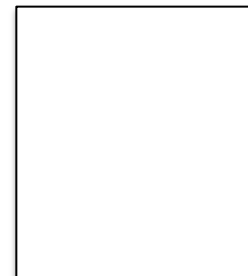
Caso o(a) senhor(a) tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode entrar em contato com a pesquisadora principal do programa: **Martha Moreira Cavalcante Castro**; Endereço: Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública, Avenida Dom João VI, 275, Brotas, 40290000, Salvador; Telefone: 32768200, ramal 8277. Ou procurar as outras integrantes: **Isabel Cristina de Barros Salviano**; Endereço: Rua Adelaide Fernandes da Costa, 528, Costa Azul, 41760040, Salvador; Telefone: 71 986023558; e **Michelle Vieira Cintra**; Endereço: Rua: Almirante Ernesto de Melo Junior, 106, Pituba, 41810750, Salvador; Telefone: 71 999671300.

O Sr. (Sra) poderá também, em casos de dúvidas ou denuncia, se dirigir ao **Comitê de Ética e Pesquisa**- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública Av. D. João VI Brotas, n 275. CEP: 40290-000, Tel: 71 3276-8225.

Salvador, ____ de _____ de 201____

Martha Moreira Cavalcante Castro
Isabel Cristina de Barros Salviano
Michelle Vieira Cintra

E-mail: marthamccastro@gmail.com
E-mail: isabel.salviano@gmail.com
E-mail: michellevcintra@yahoo.com.br
Tel: 98602-3558/ 99967-1300



Impressão digital do participante

Eu, _____
_____ (*nome por extenso do sujeito de pesquisa*), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar voluntariamente da pesquisa descrita acima.

Apêndice B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Amostra Sadia – Grupo Comparativo

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO
(AMOSTRA SADIA- GRUPO COMPARATIVO)**

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa "DOENÇAS RARAS: CUIDADO INTEGRAL, AVALIAÇÃO E SUPORTE SOCIAL", que está sendo realizada pela Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública.

O objetivo da pesquisa é: Avaliar a qualidade de vida do paciente com acromegalia. O Sr. (a) não sendo portador desta doença, terá uma importante participação, pois os resultados dos participantes sadios serão comparados com os dos portadores de Acromegalia.

Caso deseje participar, o Sr.(a) deverá responder algumas questões sobre sintomas e alterações na sua qualidade de vida, como o Sr. (a) se sente mesmo não sendo portador da doença. Estes pontos serão avaliados através do questionário SF-36. Acreditamos que o questionário levará em torno de 20 minutos para ser preenchido. Este questionário possui 36 itens e irá avaliar a saúde geral, as limitações físicas, dor, fadiga, limitações sociais, aspectos do seu bem-estar psicológico e saúde mental.

Caso aceite participar, os resultados obtidos serão utilizados em uma pesquisa para tese de Mestrado e em artigos científicos. Esta pesquisa não tem como finalidade o lucro, portanto sua participação não será remunerada (você não receberá nenhum dinheiro), assim como, não trará nenhum benefício financeiro aos pesquisadores.

Sua participação é voluntária, (você não é obrigado a participar), então esteja completamente à vontade se não quiser fazer parte da pesquisa. A sua relação com o CEDEBA ou do seu familiar, não sofrerá nenhuma alteração se você não quiser participar desta pesquisa. E se a qualquer momento resolver desistir, seus dados serão imediatamente retirados da pesquisa. É importante que saiba, que mesmo tendo assinado o termo de consentimento, você terá total liberdade de retirá-lo a qualquer momento e deixar de participar do estudo, se assim o desejar.

Deixamos claro também que o fato de participar desta pesquisa não lhe trará benefícios nem a seus familiares (como por exemplo, antecipação de cirurgias, procedimentos ou qualquer facilidade de acesso a serviços na Rede SUS).

Os dados informados por você são totalmente sigilosos, ou seja, ficarão em posse dos pesquisadores por cinco anos e de forma alguma serão expostos a lhe trazer qualquer constrangimento. Sua identidade será preservada quando estes dados

forem publicados e em nenhum momento será informado seu nome em qualquer parte desta pesquisa.

Este termo deverá ser preenchido e assinado em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente assinada pela equipe responsável pela pesquisa e entregue a você. Observe que no termo, consta o e-mail do pesquisador responsável, e demais membros da equipe, podendo tirar as suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Caso o(a) senhor(a) tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode entrar em contato com a pesquisadora principal do programa: **Martha Moreira Cavalcante Castro**; Endereço: Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública, Avenida Dom João VI, 275, Brotas, 40290000, Salvador; Telefone: 32768200, ramal 8277 Além disso, em caso de dúvidas, procurar a pesquisadora **Michelle Vieira Cintra**; Endereço: Rua: Almirante Ernesto de Melo Junior, 106, Pituba, 41810750, Salvador; Telefone: 71 999671300.

O Sr. (Sra) poderá também, em casos de dúvidas ou denuncia, se dirigir ao Comitê de Ética e Pesquisa- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública Av. D. João VI Brotas, n 275. CEP: 40290-000, Tel: 71 3276-8225.

Salvador, ____ de _____ de 201____

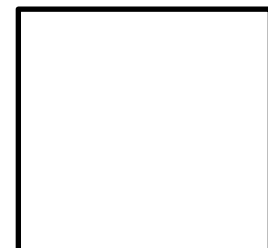
Martha Moreira Cavalcante Castro

Michelle Vieira Cintra

E-mail: marthamccastro@gmail.com

E-mail: michellevcintra@yahoo.com.br

Tel: 99967-1300



Impressão digital do participante

Eu, _____
_____ (nome por extenso do sujeito de pesquisa), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar voluntariamente da pesquisa descrita acima.

Apêndice C – CRIVO Grupo Comparativo

CRIVO Grupo Comparativo

Nome: _____
 Cidade que reside: _____ Idade: _____
 Telefones: _____ Gênero: _____

	SIM	NÃO
1. Possui alguma Doença Crônica (Diabetes, Obesidade, Doenças da tireóide, Doença da hipófise)?		
2. Está em algum tratamento contra o câncer?		
3. Está em tratamento Psiquiátrico?		
4. Em uso de medicação psiquiátrica? (Frontal, Rivotril, Diazepan, Valium, Fluoxetina, Paroxetina, Amtriptilina)? Outra _____		
5. Possui alguma disfunção hormonal?		
6. Possui Artrose?		
7. Possui Fibromialgia?		
8. Possui alguma doença incapacitante (amputação de membro, perda da visão, esclerose múltipla, síndrome de túnel do carpo)?		
9. Faz uso de algum destes medicamentos? Euthyrox, Synthroid, Levoid, PuranT4, Levotiroxina, Tapazol, Propiltiouracil, Deposteron, Durateston, Cabergolina, Somatotrofina		

ANEXOS

Anexo A – SF36

SF-36

NOME DO PACIENTE: _____

DATA: _____

INSTRUÇÕES: Esta pesquisa questiona você sobre a sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas 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:
(Circule uma)

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

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

(Circule uma)

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 a sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Nesse caso, quanto?

(Circule um número em cada linha)

<u>ATIVIDADES</u>	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não. Não dificulta de algum modo
a) Atividades vigorosas, 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	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 um 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 o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

(Circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a) A quantidade de tempo que você leva para fazer o seu trabalho ou outras atividades diminuiu?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou outras atividades?	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex.: necessitou de esforço extra)?	1	2

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

	Sim	Não
a) A quantidade de tempo que você leva para fazer o seu trabalho ou outras atividades diminuiu?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c) Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6) Durante as últimas quatro semanas, sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

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

7) Quanta dor no corpo você tem tido durante as últimas quatro semanas?

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

8) Durante as últimas quatro semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

De forma nenhuma	Ligeiramente	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 quatro semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às últimas quatro 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 sentido cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo.	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo e tranquilo?	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 e 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 uma pessoa cansada?	1	2	3	4	5	6

10) Durante as últimas quatro semanas, quanto 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 verdadeira ou falsa é cada uma das afirmações para você?

(Circule um número de cada linha)

	Definitivamente verdadeira	A maioria das vezes verdadeira	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
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 minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Anexo B – Questionário ACROQoL

QUESTIONÁRIO ACROQoL

19. Data atual
Dia Mês Ano

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.

20. 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 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 fotografias

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

4. Vejo-me horroroso/a nas

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

Sinto-me feio/a meus amigos/as por causa do meu aspecto

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

5. Limito as saídas com os

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

3. Sinto-me deprimido/a

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

6. Procuro evitar as relações sociais

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

Devido à Acromegalia...

**7. Vejo-me diferente ao espelho
causa**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Devido à Acromegalia....

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

- Sempre
- 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...

22. 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

23. 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

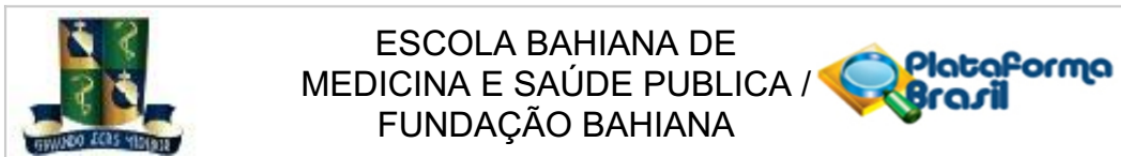
Devido à Acromegalia...

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

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

Muito obrigado novamente pela sua colaboração

Anexo C – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DOENÇAS RARAS: CUIDADO INTEGRAL, AVALIAÇÃO E SUPORTE SOCIAL

Pesquisador: Martha Moreira Cavalcante Castro

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 56840516.4.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDECI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.720.699

Apresentação do Projeto:

Doenças raras (DR) ainda estão sendo pouco conhecidas e estudadas no Brasil traduzindo-se em cerca de 6% a 8% da população brasileira. Dentre os diferentes tipos de DR estão a Mucopolissacaridose (MPS) definida como uma deficiência de enzimas responsáveis pela degradação do glicosaminoglicanos e a Acromegalia é um distúrbio caracterizado pelo excesso crônico do hormônio de crescimento (GH) em adultos. Os aspectos psicossociais, o suporte social e a qualidade de vida dos indivíduos com DR são pouco compreendidos.

Objetivo da Pesquisa:

-Objetivo Primário:

Avaliar qualidade de vida, acesso à saúde e o suporte social de portadores de doenças raras.

-Objetivo Secundário:

Construir e validar um instrumento de suporte social e acesso a saúde dos portadores de DR; Avaliar o perfil sócio demográfico dos portadores DR; Conhecer impactos psicológicos da doença para otimizar tratamento de comorbidades pela equipe multiprofissional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Toda pesquisa que envolve seres humanos apresenta riscos. No caso deste trabalho, os riscos

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

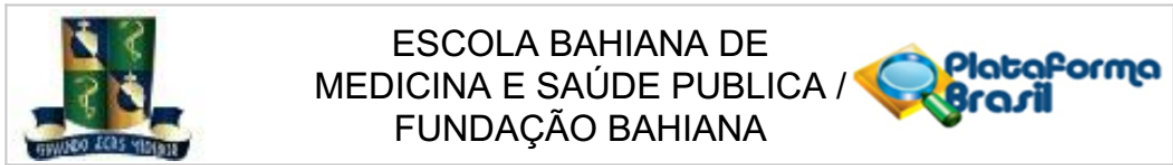
UF: BA

Telefone: (71)3276-8225

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.720.699

diretos se direcionam a fatores emocionais que poderão ser despertados durante o processo de validação para público alvo devido a aplicação da escala que levanta aspectos referentes ao itinerário terapêutico dos portadores de DR. Desta forma, este projeto conta com o apoio de uma equipe multidisciplinar, para dar suporte as necessidades que a pesquisa possa desencadear. Na ocasião de aplicação das escalas, caso o portador apresente fadiga ou cansaço, esta etapa poderá ser realizada em dois momentos a serem definidos entre o pesquisador e o portador, enfatizando o conforto deste último. As escalas Acroqol e SF36 serão aplicadas apenas para os portadores de Acromegalia, com duração de 15 a 45 minutos. Já o instrumento a ser desenvolvido e validado será aplicado nos diferentes portadores de Doenças Raras da amostra.

Benefícios:

Os benefícios esperados com o estudo, referem-se inicialmente ao conhecimento dos caminhos percorridos pelos portadores de DR na busca por um atendimento em saúde, assim como uma compreensão do suporte social e da qualidade de vida que possuem, permitindo o compartilhamento da história dos portadores de DR e seu itinerário em busca de um atendimento eficiente e digno. Para isto, o estudo busca criar um instrumento que permita conhecer o acesso a saúde e o suporte social que os portadores de DR possuem. Como benefícios diretos este estudo permitirá um rastreamento das demandas físicas e psicossociais dos portadores, com o intuito de favorecer uma otimização do planejamento de terapêuticas específicas. Desta forma, acredita-se que permitirá um atendimento da equipe multiprofissional focado na qualidade de vida desta população. Frente as dificuldades enfrentadas pelos portadores de DR no que tange ao suporte social e acesso à saúde, a criação de um instrumento específico para esta população permitirá uma uniformização das informações referentes ao contexto social e desafios do tratamento. Para tanto, a utilização no cotidiano da prática dos profissionais envolvidos como um protocolo de atendimento abreviará o planejamento terapêutico, diminuindo deslocamentos dos portadores e iniciando precocemente a assistência adequada. Como benefícios indiretos, almeja-se que os resultados deste estudo possam contribuir para o desenvolvimento e a implantação de tecnologias relacionais, através da uma sensibilização das equipes multiprofissionais do contexto de vida desta população. A pesquisa funcionará como uma estratégia de valorização e melhoria da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Sendo esta Política nova, estudos como este poderão servi de base para uma implantação e revisão voltada as reais necessidades destes usuários. O estudo além de fortalecer as tecnologias leves, poderá servir de base para a criação de outros instrumentos tecnológicos como capacitações profissionais e outros tipos de

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

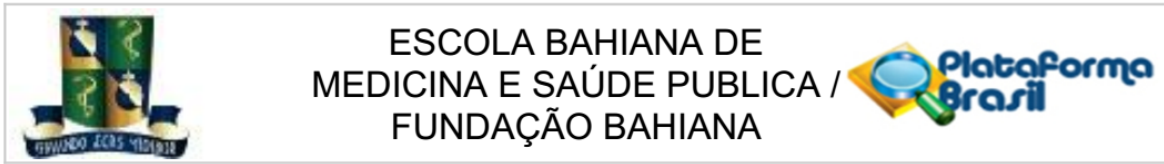
UF: BA

Telefone: (71)3276-8225

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.720.699

escalas de avaliação. Outro ponto importante é a conscientização para a inclusão social e valorização da cidadania. Por fim, outro benéfico indireto será a publicação deste estudo em revista científica que poderá ser utilizado como ferramenta de incentivo na formação dos profissionais de saúde, desde a graduação até a educação permanente, contribuindo para a melhoria assistencial do SUS.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo retrospectivo observacional de corte transversal. A aquisição de dados ocorrerá de forma retrospectiva por coleta em prontuários de pacientes da Associação Baiana de Amigos da Mucopolissacaridoses e Doenças Raras (ABAMPS). Serão utilizados as Escalas de qualidade de vida Acroqol e o SF-36. O questionário AcroQol contém 22 questões e é dividido em dois itens (escalas), dos quais um avalia características físicas e o outro avalia aspectos psicológicos. O último é dividido em duas subescalas: uma medição para as características relacionadas à aparência e o outro avaliando o impacto da doença sobre as relações pessoais. O SF-36 é composto por 36 itens, subdivididos em 8 escalas ou componentes: Capacidade Funcional; Aspecto Físico; Dor; Estado Geral de Saúde; Vitalidade; Aspecto Social; Aspecto Emocional e Saúde Mental. Também será desenvolvido um instrumento com proposta de validação que mensure o acesso à saúde e suporte social dos portadores de DR. Para isto pretende-se utilizar o modelo proposto por Luiz Pasquali, abordando três processos a serem seguidos. O primeiro, será o processo teórico, realizado através de uma pesquisa bibliográfica nas principais bases de dados, afim de, encontrar material suficiente para elaboração das questões, que utilizará o modelo de escala Likert. Em seguida serão realizados procedimentos experimentais com a metodologia Delphi, que utiliza a avaliação de um grupo de especialistas na área que se pretende estudar, através de um questionário que é apresentado diversas vezes até que um consenso entre as respostas seja alcançado. E o terceiro processo que são os procedimentos estatísticos. Esta etapa do processo se repetirá no momento de validação para população alvo do instrumento pronto, que consistirá na aplicação da escala na amostra previamente selecionada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de rosto: totalmente preenchida e assinada pelo responsável institucional;
- Cronograma: adequado-Orçamento:adequado.
- Riscos e benefícios:adequados
- TCLE: adequado

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

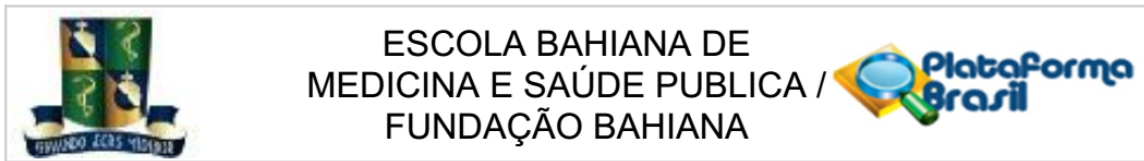
CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.720.699

-Carta de anuência: apresenta carta da ABAMPS - Associação Baiana de Amigos dos Portadores de Mucopolissacaridoses e Doenças Raras e do CEDEBA, ambas devidamente assinadas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sanada(s) a(s) pendência(s) anteriormente assinalada(s) no Parecer Consubstanciado datado de 11.08.2016, o projeto

garante o atendimento aos princípios básicos da bioética para pesquisa com seres humanos preconizados pela Res. 466/12 do CNS: autonomia dos participantes, equidade, beneficência e não maleficência.

Considerações Finais a critério do CEP:

Atenção : o não cumprimento à Res. 466/12 do CNS abaixo transcrita implicará na impossibilidade de avaliação de novos projetos deste pesquisador.

XI DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) e b) (...)

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e

h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_728736.pdf	22/08/2016 16:46:24		Aceito
Outros	RespostaAoParecer2.docx	22/08/2016 16:45:29	Isabel Cristina de Barros Salviano	Aceito

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

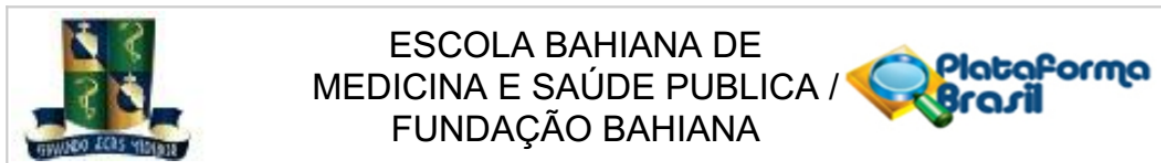
CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.720.699

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto2.docx	22/08/2016 16:44:27	Isabel Cristina de Barros Salviano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	22/08/2016 16:43:40	Isabel Cristina de Barros Salviano	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CartadeanuenciaCedeba.pdf	22/08/2016 16:39:44	Isabel Cristina de Barros Salviano	Aceito
Outros	Responsavel.docx	18/07/2016 22:04:18	Isabel Cristina de Barros Salviano	Aceito
Outros	Portador.docx	18/07/2016 22:03:09	Isabel Cristina de Barros Salviano	Aceito
Outros	RespostaAoParecer.docx	18/07/2016 21:58:16	Isabel Cristina de Barros Salviano	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	18/07/2016 15:41:54	Isabel Cristina de Barros Salviano	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	18/07/2016 15:40:42	Isabel Cristina de Barros Salviano	Aceito
Brochura Pesquisa	RoteiroEntrevista.docx	07/06/2016 11:26:53	Martha Moreira Cavalcante Castro	Aceito
Brochura Pesquisa	ESCALASF36.doc	07/06/2016 11:24:02	Martha Moreira Cavalcante Castro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Cartadeanuencia.pdf	07/06/2016 11:23:20	Martha Moreira Cavalcante Castro	Aceito
Brochura Pesquisa	AcroQoL_Final_Brazilian_ver.pdf	07/06/2016 11:21:30	Martha Moreira Cavalcante Castro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termocompromissoinvestigador.pdf	07/06/2016 11:17:56	Martha Moreira Cavalcante Castro	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	07/06/2016 11:16:57	Martha Moreira Cavalcante Castro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

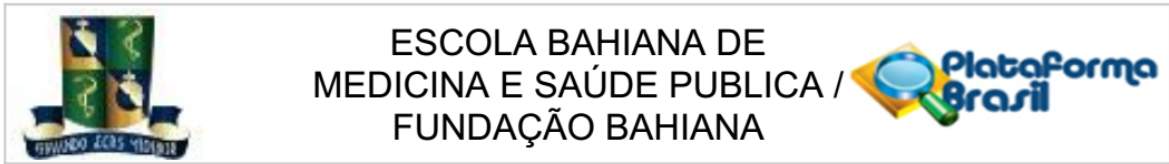
SALVADOR, 11 de Setembro de 2016

Assinado por:
Roseny Ferreira
(Coordenador)

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275
Bairro: BROTAS
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.720.699

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br

Anexo D – Artigo: Psychiatric problems compromise the Health-related Quality of Life of acromegalic patients. Submetido na Revista Archives of Endocrinology and Metabolism

Archives of Endocrinology and Metabolism



Psychiatric problems compromise the Health-related Quality of Life of acromegalic patients

Journal:	<i>Archives of Endocrinology and Metabolism</i>
Manuscript ID	AEM-2019-0058
Manuscript Type:	ORIGINAL ARTICLES
Date Submitted by the Author:	22-Feb-2019
Complete List of Authors:	CINTRA, MICHELLE; Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, NEUROENDOCRINOLOGIA Daltro, Carla; Universidade Federal da Bahia, Endocrinology; Universidade Federal da Bahia Castro, Martha; Universidade Federal da Bahia Soares, Juliane; Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica - Campus II-Brotas Powell, Bruno; Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica - Campus II-Brotas
Keyword:	acromegaly, quality of life, comparative study, clinical aspects

SCHOLARONE™
Manuscripts

1
2
3
4 **Psychiatric problems compromise the Health-related Quality of Life of acromegalic patients**

5
6 **Acromegalic's Quality of life**

7
8
9
10 Authors: Michelle Vieira Cintra¹, Carla Daltro², Martha Castro³, Juliane Soares⁴, Bruno Powell⁵.

11
12 ¹ (Corresponding author), Psychologist. Correspondence: Rua Almirante Ernesto de Melo Jr., 106, Pituba,
13 41.810-750-Salvador - BA, Brazil. Email: michelleqv@gmail.com. Tel.: +5571999671300.

14
15 ² Endocrinologist and Professor of Federal University of Bahia, School of Nutrition, Federal University of
16 Bahia. Email: carlahcdaltro@gmail.com

17
18 ³ Psychologist and Professor of Bahiana School of Medicine and Public Health, Post-Graduation Program and
19 Professor of Federal University of Bahia. Email: marthamccastro@gmail.com

20
21 ⁴ Psychology student from Bahiana School of Medicine and Public Health. Email:
22 juliane.lcsoares@hotmail.com

23
24 ⁵ Psychology student from Bahiana School of Medicine and Public Health. Email:
25 psibrunopowell@hotmail.com
26
27

28
29 **Keywords:** acromegaly; quality of life; comparative study; clinical aspects

30
31 **Word count:** 927

32
33
34 **Original Article**
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Acromegalic's Quality of life

ABSTRACT

BACKGROUND: Acromegaly is characterized by hypersecretion of growth hormone (GH). Patients with this pathology present functional limitations, psychosocial issues, and self-image, as well as a poorer health-related quality of life (HRQL). **OBJECTIVE:** To compare the HRQL of acromegalics with healthy individuals and to investigate predictive factors of HRQL. **METHODS:** Observational study with a comparison group. Patients from an endocrinology referral center attended from 2014 to 2017 were selected. The comparison group consisted of relatives and companions. The HRQL was evaluated using the SF-36 Medical Outcomes Study-36 (Item Short-Form-Health Survey) and the Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQol). **RESULTS:** A total of 71 acromegalic patients and 76 healthy individuals were studied. The two groups were similar in terms of age and sex, although they differed in relation to income, place of residence, and quality of life. Patient scores were much lower and ranged from 25% to 50% of the values from the comparison group (healthy). The results of the patients' scores were comparable to the healthy Brazilian geriatric population, with a mean age of 28 years older. The median of the AcroQol inventory result was 53.4 (28.4-68.1) and the only clinical variable associated with low scores in this inventory was the presence of psychiatric disorders even after adjusted for sex ($p=0.036$). **CONCLUSIONS:** Acromegalic patients have more severe HRQL than the healthy population, and the psychiatric problems presented as a factor of worsening HRQL.

1. INTRODUCTION

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Acromegaly manifests itself with physical deformities and multiple systemic complications (1,2,3,4), being more common between 35 and 50 years of age (3, 4, 5). Individuals with acromegaly have a reduced life expectancy at 5 years compared to healthy people (5, 6). The HRQL of acromegalic patients was lower than that of the healthy population (4, 7, 8, 9, 10, 11), mainly due to decreased work activity, chronic pain (12), psychological and psychiatric disorders (10, 12, 13), sexual problems (14), and discomfort with self-image (15, 16, 17, 18). These aspects are commonly associated with changes in growth hormone (GH) (19).

The orofacial alterations caused by acromegaly, such as prognathism and macroglossia, compromise socialization and self-esteem (7, 11, 15, 16). Thus, changes in self-image were associated with high scores for anxiety and depression, low self-esteem, poor HRQL scores, and emotional apathy for acromegalic patients (7, 8, 12, 13, 17, 18, 21). Even if treated, these patients present alterations, which suggest that the effect of GH excess on the central nervous system can be long-lasting and even irreversible (13, 17, 19). As such, this study aims to describe the quality of life (QoL) of patients with acromegaly, to compare them to healthy individuals (comparative group) and to investigate the predictors of patients' HRQL.

2. METHODS

This is an Observational study with a comparison group performed at a reference center in Endocrinology and Diabetes in Brazil from 2014 to 2018. To evaluate the impact of acromegaly on the HRQL of affected patients, it was used a generic (Medical Outcomes Study-36 Item Short Form Health Survey- SF-36) and specific questionnaire (Acromegaly Quality of Life Questionnaire -AcroQoL). The present study was approved by Research Ethics Committee of the School of Medicine and Public Health, under the number CAAE: 56840516.4.0000.5544. All research participants signed the Informed Consent Form.

4. DATA ANALYSIS

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Armonk, NY, USA), version 14.0 [IBM®](#) was used to analyze and tabulate the data. The categorical variables were expressed by absolute and relative frequency, the continuous variables by mean and standard deviation, and the scores by median and interquartile range. The acromegalic group was divided according to the median AcroQoL scores (median = 53), to investigate the factors associated with HRQL. Student's t-tests, Mann Whitney, Pearson Chi-Square tests and Fisher exact test were used to compare the groups. After the initial analysis, the variables that showed a p-value < 0.20 between

1
2
3
4 the groups divided according to the median AcroQol scores, were adjusted by logistic regression (psychiatric
5 disturbs and sex). P-values ≤ 0.05 were considered statistically significant.
6
7

8 **4. RESULTS**

9
10 The sample consisted of 71 acromegalic patients and 76 healthy individuals. The groups were similar. (Table
11 1).
12
13

14
15 INSERT TABLE 1 HERE
16
17

18 Graph 1 compares the acromegalic scores with the comparison group. The median of the patient's SF-36 scales
19 ranged from 25% to 50% of the comparison group scores ($p < 0.001$). The median of the inventory result,
20 AcroQol, was 53.4 (28.4-68.1).
21
22

23
24 INSERT GRAPH 1 HERE
25
26

27 The clinical characteristics of patients are described in Table 2.
28

29
30 INSERT TABLE 2 HERE
31

32 The only variable associated with low inventory scores was psychiatric disorder (Table 3). Acromegalic
33 patients who presented a psychiatric diagnosis in their medical records were affected mainly by depression in
34 this study.
35
36

37
38
39 INSERT TABLE 3 HERE
40
41

42 43 **5. DISCUSSION**

44
45 This study showed that acromegalic patients have lower HRQL than healthy individuals, and that psychiatric
46 disorders are associated with a reduction in the HRQL of these patients.
47
48

49 Although the mean age of the sample was comprised of adults, the median SF-36 scores of the patients, when
50 compared to the results of the Brazilian healthy population, were also lower, being similar to the data of the
51 elderly age group i.e. above 75 years (healthy Brazilian population almost 28 years older) (20). Therefore, it
52 can be concluded that acromegaly has an impact on HRQL as well as on functional capacity, thus
53 compromising and aging the health scores.
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Acromegalic patients present more psychological complaints compared to other dimensions of health (22). The reduction of HRQL is predominantly driven by psychopathology rather than other biochemical factors in acromegalic patients (8, 22). In the present study, the only clinical factor associated with HRQL reduction was the presence of psychiatric issues, which corroborates the findings from the literature.

Functional Capacity, Pain, Physical Aspects and Vitality scores (SF-36) show that acromegalics perceive an important physical impairment, presenting scores of 38.4 to 75% lower than the comparative group. The pain issue combined with complaints of tiredness and swelling of fingers and hands (compromising fine motor coordination) favor the sensation of lower physical performance. As for Emotional Aspects, Mental Health and Social Aspects, discomfort with self-image and experiences of social discrimination can justify scores of 31.7 and 67% lower than the healthy sample, in addition to the important incidence of diagnosis of depression among patients Sample. The General Health State scores suggest that patients perceive their health in a worse way compared to the non-acromegalic sample, with 35% lower results. The mean AcroQoI scores in the patient sample were lower in relation to national and international studies (13, 23, 24), which may suggest interference with sociodemographic aspects.

In addition to the scientific implications, the clinical application of this research is the finding that important predictors of decreased HRQL are the psychiatric aspects, which are essentially modifiable predictors. Thus, mental health monitoring should be implemented in neuroendocrinology services, in favor of improving HRQL.

TABLES NAD GRAPH

Table 1: Sociodemographic characteristics of 147 subjects studied 2018

VARIABLE	PATIENTS N = 71	COMPARISON GROUP N = 76	P
Age*	47.0 (±12,67)	47.4 (±12,33)	0.828
Feminine Gender †	46 (64.8%)	57(75.0%)	0.177
Family Income†			
0-1 Up to 1 Salary	18 (25.4%)	3 (3.9%)	<0.001
≥ 2 Wages	53 (74.6%)	73 (96,1%)	
Residence†			
Countryside	24 (70.6%)	23 (62.2%)	0.002
Urban Area	10 (29.4%)	14 (37.8%)	

* Results in mean and standard deviation - T-test; † Chi- Square Test

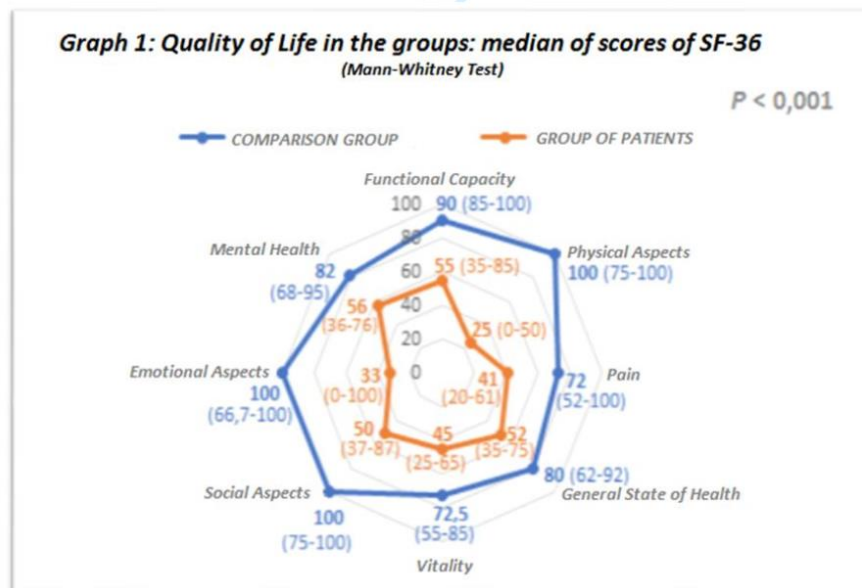


Table 2: Clinical characteristics in 71 acromegalic patients 2018

VARIABLE	RESULTS
Hypertension	46 (64.3%)
Dyslipidemia	26 (37.1%)
Diabetes	40 (56.3%)
Obesity	24 (34.3%)
Psychiatric Disorders Carpal Tunnel Syndrome	11 (15.5%)
Diagnostic Time (years) *	2 (2.8%)
Performed Surgery for Tumor Removal	5 (2-10)
Using Somastatin Analogue	57 (80.3%)
Macroadenoma (> 1 cm)	53 (74.6%)
Uncontrolled Disease	60 (92.3%)
	58 (82.3%)

* Results in the median and interquartile range

Table 3: Description of clinical variables of the 71 acromegalics, according to Quality of Life (AcroQol) 2018

VARIABLE	AcroQol		<i>p</i>	<i>P</i> -adjusted
	Md ≤ 53	Md > 53		
<i>Age*</i>	47.4 (11.8)	46.6 (13.5)	0.802	
<i>Female Gender †</i>	25 (73.5%)	21 (56.8%)	0.139	0.250
<i>Performed Surgery for Tumor Removal†</i>	25 (73.5%)	32 (86.5%)	0.235	
<i>Using Somastatin Analogue†</i>	23 (67.3%)	30 (81.1%)	0.276	
<i>Arterial Hypertension†</i>	21 (61.8%)	24 (64.9%)	0.810	
<i>Dyslipidemia†</i>	11 (32.4%)	15 (40.5%)	0.623	
<i>Diabetes mellitus†</i>	21 (61.8%)	19 (51.4%)	0.474	
<i>Obesity†</i>	12 (35.3%)	13 (35.1%)	1.000	
<i>Psychiatric Disorders†</i>	9.0 (26.5%)	2 (5.4%)	0.021	0.036
<i>Diagnostic Time years) ‡</i>	4.4 (1.0-10.3)	6 (1.2-11.5)	0.557	
<i>Macroadenoma §</i>	28 (93.3%)	32 (91.4%)	1.000	
<u>Family Income†</u>				
<i>0-1 Up to 1 Salary</i>	10 (29.4%)	8 (21.6%)	0.451	
<i>≥ 2 Wages</i>	24 (70.6%)	29 (78.4%)		
<u>Residence†</u>				
<i>Countryside</i>	24(70,6%)	23 (62,2%)	0.453	
<i>Urban Area</i>	10 (29,4%)	14 (37,8%)		

* Results in mean and standard deviation - *T*-test; † Pearson Chi-Square; ‡ Results in median and interquartile range - Mann Whitney; § Fisher exact test;

¶ The variables that showed a *p*-value < 0.20 between the groups were adjusted by logistic regression (psychiatric disturbs and sex).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

ACKNOWLEDGMENTS

We thank CEDEBA (Center of diabetes and endocrinology of Bahia) and patients.

DECLARATION OF INTEREST AND FINANCING

There is no conflict of interest. This survey did not receive any specific grants from any public, nonprofit, or commercial funding agencies.

For Review Only

REFERENCES

1. Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, Valenzuela A, Giraldo CMG, Pinedo AC, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*. 2016;19(4):448–57.
2. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LFS, Pivonello C, Simeoli C, Patalano R, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. Vol. 20, *Pituitary*. 2017.
3. 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. *International Journal of General Medicine*. 2013.
4. McCabe J, Ayuk J, Sherlock M. Treatment Factors That Influence Mortality in Acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016;103(1).
5. Burton T, Le Nestour E, Neary M, Ludlam WH. Incidence and prevalence of acromegaly in a large US health plan database. *Pituitary*. 2016;19(3):262–7.
6. Varadhan L, Reulen RC, Brown M, Clayton RN. The role of cumulative growth hormone exposure in determining mortality and morbidity in acromegaly: a single centre study. *Pituitary*. 2016;19(3):251–61.
7. Webb SM, Badia X. Quality of Life in Acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016;103(1):106–11.
8. Geraedts VJ, Andela CD, Stalla GK, Pereira AM, van Furth WR, Sievers C, et al. Predictors of quality of life in acromegaly: No consensus on biochemical parameters. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8(MAR):1–14.
9. Ben-Shlomo A, Sheppard MC, Stephens JM, Pulgar S, Melmed S. Clinical, quality of life, and economic value of acromegaly disease control. *Pituitary*. 2011;14(3):284–94.
10. Sievers C, Dimopoulou C, Pfister H, Lieb R, Steffin B, Roemmler J, et al. Prevalence of mental disorders in acromegaly: a cross-sectional study in 81 acromegalic patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2009 Nov [cited 2017 Feb 10];71(5):691–701. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19226265>
11. Guitelman M, Abreu A, Espinosa-De-Los-Monteros AL, Mercado M. Patient-focussed outcomes in acromegaly. *Pituitary*. 2014;17(SUPPL. 1):18–23.
12. Geraedts VJ, Dimopoulou C, Auer M, Schopohl J, Stalla GK, Sievers C. Health outcomes in acromegaly: Depression and anxiety are promising targets for improving reduced quality of life. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5(DEC):1–7.
13. Szczesniak D, Jawiarczyk-Przybylowska A, Rymaszewska J. The quality of life and psychological, social and cognitive functioning of patients with acromegaly. *Adv Clin Exp Med*. 2015;24(1):167–72.
14. Llanes LL, Luz IB, Redondo F, Teresita IIC, Álvarez G, Madelín III, et al. Sexualidad de personas con acromegalia y síndrome de Cushing ; experiencias y aspectos psicosociales relacionados Sexuality in people with acromegaly and Cushing ' s syndrome ; experiences and related psychosocial aspects. 2017;28(1):1–20.
15. 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;158(3):305–10.
16. Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Lyra R, Naves LA. Acromegaly: clinical features at diagnosis. Vol. 20, *Pituitary*. 2017.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

17. Pereira AM, Tiemensma J, Romijn JA, Biermasz NR. Cognitive impairment and psychopathology in patients with pituitary diseases. *Neth J Med.* 2012;70(6):255–60.
18. Sievers C, Ising M, Pfister H, Dimopoulou C, Schneider HJ, Roemmler J, et al. Personality in patients with pituitary adenomas is characterized by increased anxiety-related traits: Comparison of 70 acromegalic patients with patients with non-functioning pituitary adenomas and age- and gender-matched controls. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(3):367–73.
19. Leon-Carrion J, Martin-Rodriguez JF, Madrazo-Atutxa A, Soto-Moreno A, Venegas-Moreno E, Torres-Vela E, et al. Evidence of cognitive and neurophysiological impairment in patients with untreated naive acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;
20. Laguardia J, Campos MR, Travassos C, Najar AL, Anjos LA dos, Vasconcellos MM. Dados normativos brasileiros do questionário Short Form-36 Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire , version 2. *Rev Bras Epidemiol.* 2013;16(4):889–97.
21. Crespo I, Valassi E, Webb SM. Update on quality of life in patients with acromegaly. *Pituitary.* 2017;20(1):185–8.
22. Siegel S, Streetz-Van Der Werf C, Schott JS, Nolte K, Karges W, Kreitschmann-Andermahr I. Diagnostic delay is associated with psychosocial impairment in acromegaly. *Pituitary.* 2013;16(4):507–14.
23. Christofides E. Clinical importance of achieving biochemical control with medical therapy in adult patients with acromegaly. *Dovepress.* 2016;10:1217–25
24. Roerink SHPP, Wagenmakers MAEM, Wessels JF, Sterenborg RBTM, Smit JW, Hermus ARMM, et al. Persistent self-consciousness about facial appearance, measured with the Derriford appearance scale 59, in patients after long-term biochemical remission of acromegaly. *Pituitary.* 2015;18(3):366–75.

Anexo E - Artigo submetido à revista Arquivos de Neuro-Psiquiatria (revista Oficial da Academia Brasileira de Neurologia). Data da Submissão: 23/01/2019. Situação: Em análise

Psychiatric problems compromise the Health-related Quality of Life of acromegalic patients

ABSTRACT

BACKGROUND: Acromegaly is characterized by hypersecretion of growth hormone (GH). Patients with this pathology present functional limitations, psychosocial issues, and self-image, as well as a poorer health-related quality of life (HRQL). **OBJECTIVE:** To compare the HRQL of acromegalics with healthy individuals and to investigate predictive factors of HRQL. **METHODS:** Observational study with a comparison group. Patients from an endocrinology referral center attended from 2014 to 2017 were selected. The comparison group consisted of relatives and companions. The HRQL was evaluated using the SF-36 Medical Outcomes Study-36 (Item Short-Form-Health Survey) and the Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQol). **RESULTS:** A total of 71 acromegalic patients and 76 healthy individuals were studied. The two groups were similar in terms of age and sex, although they differed in relation to income, place of residence, and quality of life. Patient scores were much lower and ranged from 25% to 50% of the values from the comparison group (healthy). The results of the patients' scores were comparable to the healthy Brazilian geriatric population, with a mean age of 28 years older. The median of the AcroQol inventory result was 53.4 (28.4-68.1) and the only clinical variable associated with low scores in this inventory was the presence of psychiatric disorders even after adjusted for sex ($p=0.036$). **CONCLUSIONS:** Acromegalic patients have more severe HRQL than the healthy population, and the psychiatric problems presented as a factor of worsening HRQL.

Keywords: acromegaly; quality of life; comparative study; clinical aspects

Problemas psiquiátricos comprometem a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes acromegálicos

RESUMO

INTRODUÇÃO: A acromegalia é caracterizada pela hipersecreção do hormônio de crescimento (GH). Pacientes com esta patologia apresentam limitações funcionais, impacto psicossocial e na autoimagem, além de pior qualidade de vida relacionada à saúde (QVS). **OBJETIVO:** Comparar a QVS de acromegálicos com indivíduos saudáveis e investigar fatores preditivos de QVS. **MÉTODOS:** Estudo observacional com grupo de comparação. Foram selecionados pacientes de um centro de referência de endocrinologia atendidos no período 2014 a 2017. O grupo de comparação foi constituído por familiares e acompanhantes. A QVS foi avaliada utilizando SF-36 *Medical Outcomes Study-36 (Item Short-Form-Health Survey)* e o *Acromegaly Quality of Life Questionnaire (Acroqol)*. O grupo acromegálico foi dividido de acordo com a mediana dos escores AcroQol (mediana = 53) para investigar os fatores associados à QVS. **RESULTADOS:** Foram estudados 71 pacientes acromegálicos e 76 indivíduos sadios. Os dois grupos apresentaram-se similares quanto à idade e sexo, embora se distanciem no que se referem à renda, local de residência e às medianas dos resultados das escalas de QVS. Os escores dos pacientes foram muito inferiores e variaram entre 25 % a 75% dos valores dos resultados do grupo de comparação (sadio). Os resultados dos escores de QVS dos pacientes foram comparáveis à população geriátrica brasileira sadia, com média de idade 28 anos mais velha. A mediana do resultado do inventário Acroqol foi 53,4 (28,4-68,1) e a

única variável clínica associada a baixos escores deste inventário foi a presença de distúrbios psiquiátricos. ($p=0,021$).

CONCLUSÃO: Pacientes acromegálicos apresentam QVS mais comprometida do que a população sadia e os aspectos psiquiátricos se apresentaram com fator de piora da QVS.

Palavras-Chaves: acromegalia; qualidade de vida; estudo comparativo; aspectos clínicos

1. INTRODUCTION

Acromegaly manifests itself with physical deformities and multiple systemic complications (1,2,3,4), being more common between 35 and 50 years of age (3, 4, 5). Individuals with acromegaly have a reduced life expectancy at 5 years compared to healthy people (5, 6). The HRQL of acromegalic patients was lower than that of the healthy population (4, 7, 8, 9, 10, 11), mainly due to decreased work activity, chronic pain (12), psychological and psychiatric disorders (10, 12, 13), sexual problems (14), and discomfort with self-image (15, 16, 17, 18). These aspects are commonly associated with changes in growth hormone (GH) (19).

The orofacial alterations caused by acromegaly, such as prognathism and macroglossia, compromise socialization and self-esteem (7, 11, 15, 16). Thus, changes in self-image were associated with high scores for anxiety and depression, low self-esteem, poor HRQL scores, and emotional apathy for acromegalic patients (7, 8, 12, 13, 17, 18, 21). Even if treated, these patients present alterations, which suggest that the effect of GH excess on the central nervous system can be long-lasting and even irreversible (13, 17, 19). As such, this study aims to describe the quality of life (QoL) of patients with acromegaly, to compare them to healthy individuals (comparative group) and to investigate the predictors of patients' HRQL.

2. METHODS

This is an Observational study with a comparison group performed at a reference center in Endocrinology and Diabetes in Brazil from 2014 to 2017. To evaluate the impact of acromegaly on the HRQL of affected patients, it was used a generic (Medical Outcomes Study-36 Item Short Form Health Survey- SF-36) and specific questionnaire (Acromegaly Quality of

Life Questionnaire -AcroQol). The present study was approved by Research Ethics Committee of the School of Medicine and Public Health, under the number CAAE: 56840516.4.0000.5544. All research participants signed the Informed Consent Form.

4. DATA ANALYSIS

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Armonk, NY, USA), version 14.0 [IBM®](#) was used to analyze and tabulate the data. The categorical variables were expressed by absolute and relative frequency, the continuous variables by mean and standard deviation, and the scores by median and interquartile range. The acromegalic group was divided according to the median AcroQol scores (median = 53), to investigate the factors associated with HRQL. Student's t-tests, Mann Whitney, Pearson Chi-Square tests and Fisher exact test were used to compare the groups. After the initial analysis, the variables that showed a p-value < 0.20 between the groups divided according to the median AcroQol scores, were adjusted by logistic regression (psychiatric disturbs and sex). P-values ≤ 0.05 were considered statistically significant.

4. RESULTS

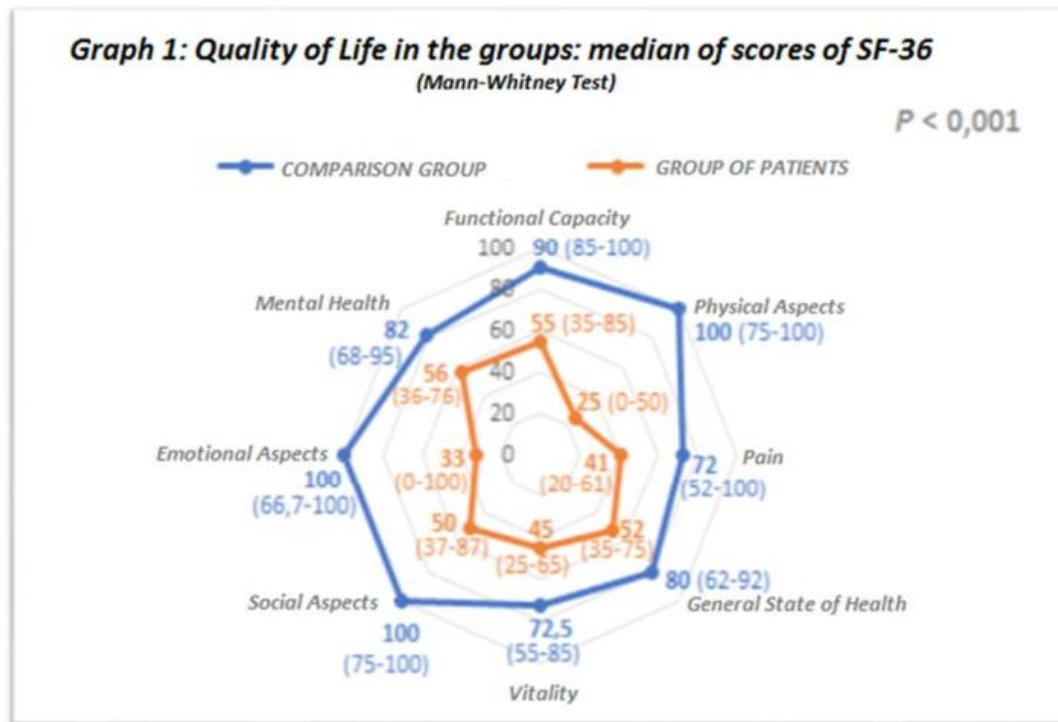
The sample consisted of 71 acromegalic patients and 76 healthy individuals. The groups were similar. (Table 1).

Table 1: Sociodemographic characteristics of 147 subjects studied 2018

VARIABLE	PATIENTS N = 71	COMPARISON GROUP N = 76	P
Age*	47.0 (±12,67)	47.4 (±12,33)	0.828
Feminine Gender †	46 (64.8%)	57(75.0%)	0.177
Family Income†			
0-1 Up to 1 Salary	18 (25.4%)	3 (3.9%)	<0.001
≥ 2 Wages	53 (74.6%)	73 (96,1%)	
Residence†			
Countryside	24 (70.6%)	23 (62.2%)	0.002
Urban Area	10 (29.4%)	14 (37.8%)	

* Results in mean and standard deviation - T-test; † Chi- Square Test

Graph 1 compares the acromegalic scores with the comparison group. The median of the patient's SF-36 scales ranged from 25% to 50% of the comparison group scores ($p < 0.001$). The median of the inventory result, AcroQoI, was 53.4 (28.4-68.1).



The clinical characteristics of patients are described in Table 2.

Table 2: Clinical characteristics in 71 acromegalic patients 2018

VARIABLE	RESULTS
Hypertension	46 (64.3%)
Dyslipidemia	26 (37.1%)
Diabetes	40 (56.3%)
Obesity	24 (34.3%)
Psychiatric Disorders	11 (15.5%)
Carpal Tunnel Syndrome	2 (2.8%)
Diagnostic Time (years) *	5 (2-10)
Performed Surgery for Tumor Removal	57 (80.3%)
Using Somastatin Analogue	53 (74.6%)
Macroadenoma (> 1 cm)	60 (92.3%)
Uncontrolled Disease	58 (82.3%)

* Results in the median and interquartile range

The only variable associated with low inventory scores was psychiatric disorder (Table 3). Acromegalic patients who presented a psychiatric diagnosis in their medical records were affected mainly by depression in this study.

Table 3: Description of clinical variables of the 71 acromegalics, according to Quality of Life (AcroQol) 2018

VARIABLE	AcroQol		<i>p</i>	<i>P</i> - adjusted
	Md ≤ 53	Md > 53		
<i>Age*</i>	47.4 (11.8)	46.6 (13.5)	0.802	
<i>Female Gender †</i>	25 (73.5%)	21 (56.8%)	0.139	0.250
<i>Performed Surgery for Tumor Removal†</i>	25 (73.5%)	32 (86.5%)	0.235	
<i>Using Somastatin Analogue†</i>	23 (67.3%)	30 (81.1%)	0.276	
<i>Arterial Hypertension†</i>	21 (61.8%)	24 (64.9%)	0.810	
<i>Dyslipidemia†</i>	11 (32.4%)	15 (40.5%)	0.623	
<i>Diabetes mellitus†</i>	21 (61.8%)	19 (51.4%)	0.474	
<i>Obesity†</i>	12 (35.3%)	13 (35.1%)	1.000	
<i>Psychiatric Disorders †</i>	9.0 (26.5%)	2 (5.4%)	0.021	0.036
<i>Diagnostic Time years) ‡</i>	4.4 (1.0-10.3)	6 (1.2-11.5)	0.557	
<i>Macroadenoma §</i>	28 (93.3%)	32 (91.4%)	1.000	
<u>Family Income †</u>				
<i>0-1 Up to 1 Salary</i>	10 (29.4%)	8 (21.6%)	0.451	
<i>≥ 2 Wages</i>	24 (70.6%)	29 (78.4%)		
<u>Residence †</u>				
<i>Countryside</i>	24(70,6%)	23 (62,2%)	0.453	
<i>Urban Area</i>	10 (29,4%)	14 (37,8%)		

* Results in mean and standard deviation - *T*-test; † Pearson Chi-Square; ‡ Results in median and interquartile range - Mann Whitney; § Fisher exact test;

¶ The variables that showed a *p*-value < 0.20 between the groups were adjusted by logistic regression (*ps*, disturbs and sex).

5. DISCUSSION

This study showed that acromegalic patients have lower HRQL than healthy individuals, and that psychiatric disorders are associated with a reduction in the HRQL of these patients.

Although the mean age of the sample was comprised of adults, the median SF-36 scores of the patients, when compared to the results of the Brazilian healthy population, were also lower, being similar to the data of the elderly age group i.e, above 75 years (healthy Brazilian population almost 28 years older) (20). Therefore, it can be concluded that acromegaly has an impact on HRQL as well as on functional capacity, thus compromising and aging the health scores.

Acromegalic patients present more psychological complaints compared to other dimensions of health (22). The reduction of HRQL is predominantly driven by psychopathology rather than other biochemical factors in acromegalic patients (8, 22). In the present study, the only clinical factor associated with HRQL reduction was the presence of psychiatric issues, which corroborates the findings from the literature.

Functional Capacity, Pain, Physical Aspects and Vitality scores (SF-36) show that acromegalics perceive an important physical impairment, presenting scores of 38.4 to 75% lower than the comparative group. The pain issue combined with complaints of tiredness and swelling of fingers and hands (compromising fine motor coordination) favor the sensation of lower physical performance. As for Emotional Aspects, Mental Health and Social Aspects, discomfort with self-image and experiences of social discrimination can justify scores of 31.7 and 67% lower than the healthy sample, in addition to the important incidence of diagnosis of depression among patients Sample. The General Health State scores suggest that patients perceive their health in a worse way compared to the non-acromegalic sample, with 35% lower results. The mean AcroQol scores in the patient sample were lower in relation to national and

international studies (13, 23, 24), which may suggest interference with sociodemographic aspects.

In addition to the scientific implications, the clinical application of this research is the finding that important predictors of decreased HRQL are the psychiatric aspects, which are essentially modifiable predictors. Thus, mental health monitoring should be implemented in neuroendocrinology services, in favor of improving HRQL.

DECLARATION OF INTEREST AND FINANCING

There is no conflict of interest. This survey did not receive any specific grants from any public, nonprofit, or commercial funding agencies.

REFERENCES

1. Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, Valenzuela A, Giraldo CMG, Pinedo AC, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*. 2016;19(4):448–57.
2. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LFS, Pivonello C, Simeoli C, Patalano R, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. Vol. 20, *Pituitary*. 2017.
3. 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. *International Journal of General Medicine*. 2013.
4. McCabe J, Ayuk J, Sherlock M. Treatment Factors That Influence Mortality in Acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016;103(1).
5. Burton T, Le Nestour E, Neary M, Ludlam WH. Incidence and prevalence of acromegaly in a large US health plan database. *Pituitary*. 2016;19(3):262–7.
6. Varadhan L, Reulen RC, Brown M, Clayton RN. The role of cumulative growth hormone exposure in determining mortality and morbidity in acromegaly: a single centre study. *Pituitary*. 2016;19(3):251–61.
7. Webb SM, Badia X. Quality of Life in Acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016;103(1):106–11.
8. Geraedts VJ, Andela CD, Stalla GK, Pereira AM, van Furth WR, Sievers C, et al. Predictors of quality of life in acromegaly: No consensus on biochemical parameters. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8(MAR):1–14.
9. Ben-Shlomo A, Sheppard MC, Stephens JM, Pulgar S, Melmed S. Clinical, quality of life, and economic value of acromegaly disease control. *Pituitary*. 2011;14(3):284–94.
10. Sievers C, Dimopoulou C, Pfister H, Lieb R, Steffin B, Roemmler J, et al. Prevalence of mental disorders in acromegaly: a cross-sectional study in 81 acromegalic patients. *Clin*

- Endocrinol (Oxf) [Internet]. 2009 Nov [cited 2017 Feb 10];71(5):691–701. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19226265>
11. Guitelman M, Abreu A, Espinosa-De-Los-Monteros AL, Mercado M. Patient-focussed outcomes in acromegaly. *Pituitary*. 2014;17(SUPPL. 1):18–23.
 12. Geraedts VJ, Dimopoulou C, Auer M, Schopohl J, Stalla GK, Sievers C. Health outcomes in acromegaly: Depression and anxiety are promising targets for improving reduced quality of life. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5(DEC):1–7.
 13. Szczesniak D, Jawiarczyk-Przybyłowska A, Rymaszewska J. The quality of life and psychological, social and cognitive functioning of patients with acromegaly. *Adv Clin Exp Med*. 2015;24(1):167–72.
 14. Llanes LL, Luz IB, Redondo F, Teresita IIC, Álvarez G, Madelín III, et al. Sexualidad de personas con acromegalia y síndrome de Cushing ; experiencias y aspectos psicosociales relacionados Sexuality in people with acromegaly and Cushing ' s syndrome ; experiences and related psychosocial aspects. 2017;28(1):1–20.
 15. 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;158(3):305–10.
 16. Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Lyra R, Naves LA. Acromegaly: clinical features at diagnosis. Vol. 20, *Pituitary*. 2017.
 17. Pereira AM, Tiemensma J, Romijn JA, Biermasz NR. Cognitive impairment and psychopathology in patients with pituitary diseases. *Neth J Med*. 2012;70(6):255–60.
 18. Sievers C, Ising M, Pfister H, Dimopoulou C, Schneider HJ, Roemmler J, et al. Personality in patients with pituitary adenomas is characterized by increased anxiety-related traits: Comparison of 70 acromegalic patients with patients with non-functioning pituitary adenomas and age- and gender-matched controls. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(3):367–73.
 19. Leon-Carrion J, Martin-Rodriguez JF, Madrazo-Atutxa A, Soto-Moreno A, Venegas-Moreno E, Torres-Vela E, et al. Evidence of cognitive and neurophysiological impairment in patients with untreated naive acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;
 20. Laguardia J, Campos MR, Travassos C, Najar AL, Anjos LA dos, Vasconcellos MM. Dados normativos brasileiros do questionário Short Form-36 Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire , version 2. *Rev Bras Epidemiol*. 2013;16(4):889–97.
 21. Crespo I, Valassi E, Webb SM. Update on quality of life in patients with acromegaly. *Pituitary*. 2017;20(1):185–8.
 22. Siegel S, Streetz-Van Der Werf C, Schott JS, Nolte K, Karges W, Kreitschmann-Andermahr I. Diagnostic delay is associated with psychosocial impairment in acromegaly. *Pituitary*. 2013;16(4):507–14.
 23. Christofides E. Clinical importance of achieving biochemical control with medical therapy in adult patients with acromegaly. *Dovepress*. 2016;10:1217–25
 24. Roerink SHPP, Wagenmakers MAEM, Wessels JF, Sterenborg RBTM, Smit JW, Hermus ARMM, et al. Persistent self-consciousness about facial appearance, measured with the Derriford appearance scale 59, in patients after long-term biochemical remission of acromegaly. *Pituitary*. 2015;18(3):366–75.

Anexo F – Artigo submetido a Revista Psicologia, Saúde e Doenças (Sociedade Portuguesa de Psicologia da Saúde). Submetido em: 11/04/2018

Autoimagem em pacientes com acromegalia: um estudo transversal no Brasil

Autoimagem em pacientes com acromegalia

Michelle Vieira Cintra (Corresponding author): Antônio Carlos Magalhães, S/N, Iguatemi, Salvador, Bahia, Brazil, CEP: 40275-350 – Department of Psychology. CEDEBA - Center of Diabetes and Endocrinology of the State of Bahia, Brazil. Post Address: Rua Almirante Ernesto de Melo Jr., 106, Pituba, Salvador- BA, Brazil. CEP 41.810-750. E-mail: michelleqv@gmail.com.

Andressa Oliveira de Jesus: Antônio Carlos Magalhães, S/N, Iguatemi, Salvador, Bahia, Brazil, CEP: 40275-350 – Department of Psychology. CEDEBA - Center of Diabetes and Endocrinology of the State of Bahia, Brazil. E-mail: andressa.oliveira29@gmail.com.

Elizza Santana e Silva Barreto: Antônio Carlos Magalhães, S/N, Iguatemi, Salvador, Bahia, Brazil, CEP: 40275-350 – Department of Psychology. CEDEBA - Center of Diabetes and Endocrinology of the State of Bahia, Brazil. E-mail: elizza_sb@hotmail.com.

Irani Santos Silva: Antônio Carlos Magalhães, S/N, Iguatemi, Salvador, Bahia, Brazil, CEP: 40275-350 – Department of Psychology. CEDEBA - Center of Diabetes and Endocrinology of the State of Bahia, Brazil. E-mail: nysantos.010@hotmail.com.

Lis Magalhães Viana: Antônio Carlos Magalhães, S/N, Iguatemi, Salvador, Bahia, Brazil, CEP: 40275-350 – Department of Psychology. CEDEBA - Center of Diabetes and Endocrinology of the State of Bahia, Brazil. E-mail: lisviana15@hotmail.com.

Luana Cerqueira Teixeira: Antônio Carlos Magalhães, S/N, Iguatemi, Salvador, Bahia, Brazil, CEP: 40275-350 – Department of Psychology. CEDEBA - Center of Diabetes and Endocrinology of the State of Bahia, Brazil. E-mail: luanacerqueirat@gmail.com.

Martha Moreira Cavalcante Castro: Av. Dom João VI, 275 - Brotas, Salvador, Bahia, Brazil 40290-000. Professor of Bahiana School of Medicine and Public Health, Post-Graduation Program and professor of Federal University of Bahia. E-mail: marthamccastro@gmail.com.

Total of article words: 5833

Autoimagem em pacientes com acromegalia: um estudo transversal no Brasil

Self-image in patients with acromegaly: a cross-sectional study in Brazil

RESUMO

A acromegalia é caracterizada pelo excesso do hormônio de crescimento (GH) em adultos entre 30 e 50 anos. A doença apresenta manifestações clínicas, como crescimento das extremidades e assimetria facial. **OBJETIVO:** Descrever os impactos psicossociais das alterações físicas da acromegalia na autoimagem. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo retrospectivo de corte transversal em uma amostra de 71 pacientes do estado da Bahia, utilizando o questionário AcroQol (Acromegaly Quality of Life Questionnaire). Foi utilizada também a técnica de grupo focal, onde a partir de uma análise de conteúdo foram explorados aspectos psicossociais. **RESULTADOS:** Os respondentes de ambos os gêneros, em sua maioria, se veem diferentes no espelho e percebem que há partes no corpo que são demasiado grandes por conta da patologia. Já boa parte das mulheres se percebem feias e se veem horrorosas nas fotografias, enquanto mais da metade dos homens percebem o olhar do outro por conta do seu aspecto físico. Os resultados qualitativos indicaram, como maior incômodo as mudanças físicas em relação a outras manifestações clínicas, pois impactam em áreas da vida como a emocional e laboral. **CONCLUSÃO:** Foi evidenciado o impacto que a alteração na autoimagem pode trazer a nível social, psicológico e emocional na vida do acromegálico.

Palavras-chave: Acromegalia; Autoimagem; Impacto Psicossocial; Grupo focal; Manifestações clínicas

ABSTRACT

Acromegaly is characterized by excess growth hormone (GH) in adults between 30 and 50 years. The disease presents clinical manifestations, such as growth of the extremities and facial asymmetry. **OBJECTIVE:** To describe the psychosocial impacts of physical alterations of acromegaly on self - image. **METHODS:** A cross-sectional retrospective study was carried out in a sample of 71 patients from the state of Bahia, using the Acromegaly Quality of Life Questionnaire. The focus group technique was also used, from which a content analysis explored psychosocial aspects. **RESULTS:** Most respondents look different in the mirror. Most women, however, perceive themselves as ugly and look awful in their photographs, while more than half of the men perceive the look of the other on account of their physical appearance. There was a significant correlation between self-concept change and mood. The qualitative results indicated that physical changes are more uncomfortable than other manifestations, since they impact on areas of life such as emotional and work. **CONCLUSION:** It was evidenced the impact that the alteration in the self - image can bring to the social and psychological level in the life of the acromegalic.

Keywords: Acromegaly; Self-image; Psychosocial Impact; Focus group; Clinical manifestations

Acromegaly is a chronic, rare and insidious disease caused by increased secretion of growth hormone (GH) due to a benign tumor located in the pituitary gland, affecting adults between 30 and 50 years, with no gender distinction. This pathology presents higher rates of mortality and morbidity in relation to the healthy population (Abreu, Tovar & Castellanos, 2016; Adelman, Liebert, Nachtigall, Lamerson & Bakker, 2013; Varadhan, Reulen, Brown & Clayton, 2016) due to the secondary damage it causes in other systems, such as cardiovascular, metabolic and possible cancer cases (Matta et al., 2008; Melmed, Casanueva & Klibanski, 2013; Boguszewski & Ayuk, 2016).

Treatment includes surgery for withdrawal or reduction of the tumor, radiation therapy and drug treatment with dopamine agonists and somatostatin analogues and antagonist receptors of GH (Matta et al., 2008; Adelman et al., 2013; Brasil, 2013). These treatments minimize the impact of physical changes due to acromegaly, since it reduces edema and joints inflammation, but does not reverse all changes, especially in the cases of late diagnosis (Matta et al., 2008; Webb & Badia, 2006).

It is noteworthy that typical facial and acral changes develop insidiously, but although they are visibly recognizable, they are not easily associated with the pathology by the patients as well as by their relatives and even by the health professionals. Thus, there is a delay between the time symptoms appear and when the diagnosis is made (Melmed, 2006; Molitch, 1992; Nabarro, 1987; Reid et al., 2010).

Holdaway and Rojasooraya (1999), in their studies, found that this delay varies from 6.6 to 10.2 years, obtaining an average of 8 years between the perception of symptoms and the diagnosis of the disease. In this sense, the diagnosis and early treatment of comorbidities avoids long-term complications (Melmed et al., 2013) and irreversible damage (Matta et al., 2008; Lavrentaki, Paluzzi, Wass & Karavitaki, 2016).

Thus, even if the patient reaches control of the disease, some changes already become permanent, with impacts on appearance being the most affected aspect (Matta et al., 2008). Among the clinical manifestations, it may be noticed excessive acral growth, soft tissue swelling, arthralgia, maxillary prognathism, mild hyperglycemia, headache, sleep apnea, hypertension, erectile dysfunction, menstrual disorders, among others (Melmed, 2006; Molitch, 1992). Orofacial changes also occur, such as protrusion of the eyebrows, enlargement of the nose and ears, thickening of the lips, skin wrinkles and nasolabial folds, mandibular prognathism, resulting in dental malocclusion and increased interdental spacing (Melmed and Kleinberg, 2003; Naves, Mercado, Duarte, B. Vilar & L. Vilar, 2016; Molitch, 1992; Nabarro, 1987).

Regarding facial changes, in a study with one hundred and twenty patients of both sexes, between 5 and 10 years of acromegaly biochemical remission, it was verified that the greatest concern with physical appearance, especially with the face, is twice as common among women than men (Roerink, Wagenmakers & Wessels, 2014).

Cutaneous manifestations are also identified, as the example brought by Zanini, Oshiro, L. Paschoal, F. Paschoal & Timoner (2004), as increased sweating, often causing bromidrosis, that is, unpleasant smell in the regions that sweat, thickening of the hand palms and soles of the feet, increased sebaceous secretion, excessive hair growth and later tendency to its rarefaction, nails with increased thickness, hyperpigmentation of the skin due to the increase of the melanotrophic hormone, especially in photoexposed areas, besides the fact that, when touched, the skin of people with acromegaly has a sticky, moist and swollen appearance (L. Vilar, C. Vilar, R. Lyra, R. Lyra & L. Naves, 2016).

Furthermore, it is necessary to emphasize that the pathology leads to systemic complications and impairments in quality of life (Webb & Badia, 2006), which can lead to neuropsychological alterations, such as impairments in cognition, anxiety and depression

symptoms, interruption of interpersonal relationships, emotional changes, personality alterations due to diminished self-esteem, as well as distortion of self-image (Katznelson, Laws & Melmed, 2014; Fava, Sonino & Morphy 1993; Yedinak & Fleseriu, 2014).

The impacts on perceived self-image in patients with acromegaly are associated with the described physical changes, which are observed as a result of the pathology diagnosis. Schilder (1999) states that self-image is the mental representation of the body, thus, diseases that compromise parts of the body can cause changes in the subject's self-image, which, according to Hannickel, Zago, Barbeira & Sawada (2002) is a central aspect of every person's self-esteem, therefore the attitudes and emotions before it constructs an essential body concept for an adequate social life. Thus, self-esteem is people's sense of self-image, and how they interpret it (Jesus, Santos & Brandão, 2015).

According to Erthal (1986) the concept of self-image is not only permeated by the physical aspect, but also includes other variables unique to the process of identity, thus, the image that a person has of itself takes into consideration two aspects: what the person thinks of itself and what it would like to be.

Since all people are bound to their own body in some way, the notion of body is essential for the consolidation of the individual's identity. However, this notion is being modified throughout life taking into account all the perceptions and experiences of the person, thus occurring a mental reorganization of their body image and the way it is observed by others, since self-image is constructed from the interaction of the subjects in their social context, being a result of established relationships with others and with oneself (Souza, Mata & Antão, 2013). Silva, Castro, and Chem (2012) also point out that socio-cultural issues influence the development of dissatisfaction, distortion, depreciation and preoccupation with the body, which causes the individual's emotional experience towards their self-image to be subjective,

just as demonstrated by Kakeshita and Almeida (2006), who also claim that the person's satisfaction with their body size or specific body parts is individual and multifactorial.

This aspect, therefore, will determine the satisfaction or not to the alterations of image due to the pathology, thus, implying in the person's coping possibilities in relation to the permanent changes caused by acromegaly.

The reaction to the altered image will depend on the coping strategies that are developed by the subject, as well as on the origin of the change, the importance of the new image in its future and the types and possibilities of support that it will receive. In this way, the individual's adaptability to the new body image will depend on the flexibility degree of its personality (Price, 1990).

Because of these changes, Schilder (1999) suggests that the person's social context may shift to looking at him or her differently, so depending on the emotional meaning that these transformations have for the individual, can cause, mainly, variations in their patterns of self-acceptance, in their cultural development and in their social relations. Thus, self-esteem is directly influenced by self-image and the development of a negative self-image distortion will lead to self-esteem relegation (Jesus, Santos & Brandão, 2015).

Body changes are expected in the aging process of the human being without distinction of gender. However, Mori and Coelho (2004) point out the impact of female self-image from the biological maturation process, which imposes physical and psychic changes to the female body.

Beauty is meant for the women as a cultural duty, being her responsibility to reach it, so the more the world of contemporary images are explored, the more it is evident that women feel more than men the effects of this process, once the Brazilian culture exhibits the woman in order to highlight their archetypes of cultural beauty (Marcuzzo, Pich & Dittrich, 2011). Thus,

there is a conflict between the ideal of beauty prescribed by society and the somatotype of the majority of the population (Heinberg, 1996).

In this sense, several aspects can help in the process of self-image formation, such as gender, age and the media (Rodriguez & Kunz, 1983). Silva, Castro and Chem (2012) point out that the sociocultural theories of body image disorders bring a relation of the expectations and experiences of body ideals, as well as the negative influence of the mass media, which reinforce the need to be within the beauty and weight standards.

Added to this aspect, the body alterations caused by acromegaly are interrelated with the psychological suffering of women in relation to the middle age and the aesthetic demands of the socio-cultural context. Psychological symptoms, in turn, can be observed in people with significant losses or changes in the body, such as difficulties in intimate and interpersonal relationships, decreased social relations, isolation and feeling of embarrassment Silva, Castro and Chem (2012) as it is verified social avoidance behaviors in patients after the diagnosis of acromegaly.

Thus, Price (1990) points that it is common for the subject to deny and neglect his or her altered body image. However, some people can share their feelings with friends and family, developing positive coping strategies.

This research is relevant because it can broaden the view of health professionals in face of acromegaly, going beyond signs and symptoms when realizing the dimension of the psychological and emotional implications that can affect several areas of patients' lives and their way of relate with the world. Another relevant aspect is the fact that there are still few studies related to acromegaly, in particular, on the pathology effect on self-image. Thus, this study intends to contribute to the broadening of the discussions on the subject, aiming to describe the psychological impacts of acromegaly on self-image.

Methods

The present study is described as retrospective cross-sectional, with a qualitative and quantitative approach. Seventy-one patients with acromegaly from the state of Bahia, Brazil, of both genders, aged over 18 years, being treated at the CEDEBA's (Center of Diabetes and Endocrinology of the State of Bahia, Brazil) neuroendocrinology outpatient clinic, were recruited. The diagnoses of the participants were confirmed by laboratory and imaging exams and posted on medical records of the referral clinic. Patients with inability to answer the questionnaire used in this study were excluded from the sample.

Data collection

The AcroQol (Acromegaly Quality of Life Questionnaire) questionnaire was used to measure the quality of life in people with acromegaly. The questionnaires were applied in the waiting rooms of the clinic or during the anamnesis of the psychology service from April 2014 to July 2017.

This instrument was created for use in clinical trials and routine monitoring of patients with such diagnosis, being self-administered and composed of 22 items, which assess physical and psychological aspects and the impact of the disease on social relations (Badia, Webb, Prieto & Lara, 2004).

Passos (2014) points that each item of AcroQol is answered with a score ranging from 1 to 5, which 1 corresponds to the worst quality of life and 5 to the best quality of life (Likert scale). According to the question, the respondent evaluates their quality of life according to the degree of frequency (always, most of the time, sometimes, rarely, never) or the degree of agreement with the items (completely agree, moderately agree, neither agree nor disagree, moderately disagree and completely disagree).

As a complementary data collection instrument, the group interview was also used, in which the focus group (FG) technique was applied by the psychologist of the researchers team, who has experience in the conduction of groups in the health area. In addition to optimizing the time and avoiding the fatigue of the interviewee, this technique favors the researcher observation about the social interaction of the participants in the discussion of the research theme.

The patients invited to participate in the focus group are part of the psychoeducational group carried out at the Neuroendocrinology Outpatient Clinic of CEDEBA, from March to July 2017. Three sessions of the focus group were performed, with the participation of 12 patients in the total, being important to emphasize that 60% of these patients attended all three meetings. At all sessions, the objectives of the focus group and the research were explained to the patients, emphasizing the importance of the collaboration through the answers. At the first meeting, a dynamic was performed where the patients saw themselves at the mirror and assessed how satisfied they were when they saw their images in the mirror and how they wanted to have a different body shape, aiming at the reflection about their self-image and relating it to the acromegaly. At the second session, the patients were asked to bring photos that showed their physical changes caused by acromegaly, through the construction of a small poster, which brought the most significant changes to them in the photos. As for the third and last session, an activity was performed to cut and paste pictures of magazines that represented how each patient was seeing himself at that moment of his life, focusing on self-image after the diagnosis of acromegaly.

Data analysis

Seventy-one observations were required to obtain a statistical power of 80% to evaluate the differences in scores between men and women in the AcroQoI self-image subscale, with alpha level of 5 %.

Descriptive analysis and statistical tests were performed in the Statistical Package for Social Sciences (SPSS v23.0). The results were presented in tables with descriptive measures (mean, maximum, minimum, standard deviation and standard error, suitable for quantitative variables) and frequencies (absolute and relative) for qualitative variables. Normal distribution analysis was performed for the quantitative variables of continuous distribution using the Kolmogorov-Smirnov test. Univariate analysis was performed using the Chi-square test and the Student t-Test for comparison between the gender groups and the self-image subscale scores. The level of significance was set at 5% ($p < 0.05$).

To describe the psychosocial impacts of acromegaly on self-image, a subscale was considered, that is, a partial score resulting from the sum of questions regarding the evaluation of self-image aspects. Thus, although the 22 questions of AcroQol were applied in the sample, for the quantitative analysis of this study 6 items that investigate aspects of self-image were selected: "I feel ugly", "I look awful in photographs", "I avoid going out with friends because of my appearance" "I look different in the mirror", "People stare at me because of my appearance", and "There are some parts of my body that are too big". In addition to these, an item of AcroQol was also explored concerning depressive symptoms: "I feel depressed after diagnosis" and may be correlated with those mentioned above.

In order to associate the interference of discomfort with body image and depressive symptoms of acromegalic patients, a correlation was also made between the change in self-concept after diagnosis (feeling "ugly" and feeling "horrible" in photographs) and mood (I feel "depressed after diagnosis").

Of these 7 items, only 2 (“I avoid going out very much with my friends because of my appearance” and “I feel depressed after diagnosis”) were answered on a frequency scale, while the others are answered in a degree of agreement scale for the item.

The data obtained in the focus group were analyzed based on the technique of content analysis, which verifies what was said, seeking to classify this content into categories that will help understand what is behind the respondents' discourse (Silva & Fossá, 2015). Content analysis has gained popularity from Bardin (1977), which emphasizes the importance of accuracy for the use of this technique in order to overcome uncertainties and find out what is being questioned.

There are some steps in the content analysis of the collected data, Bardin (1977) sets them into three phases: 1) pre-analysis, 2) exploration of the material and 3) treatment of results, inference and interpretation. According to this author, in the first phase, a general reading of the data is performed, while for the second one the information is codified, formulating the categories for analysis. Subsequently, it is made a cutout of the material in comparable paragraphs with the same semantic content, thus establishing categories with differentiated themes, transposing the raw data to organized data. After grouping the paragraphs into common categories and in a progressive way, the last phase described by the author enters, in which the data interpretation is performed, thus performing the qualitative analysis of the contents of the transcribed speech.

The participants speech were transcribed using the Microsoft Word® program, where the information categorization, choice of speeches and content analysis were performed. The qualitative analysis of the collected data was included in the study to enable the access to an amplified perception of the patient with acromegaly on his/her self-image.

Ethical aspects

It is important to emphasize that this research is part of a main project entitled “Rare Diseases: Comprehensive Care, Evaluation and Social Support”, approved by the Ethics and Research Committee of the Bahiana School of Medicine and Public Health (EBMSP) in May 2016, under the number of the CAAE: 56840516.4.0000.5544. All study participants signed the Free and Informed Consent Term (TCLE) according to Brazilian Resolution 466/12 for research involving human subjects.

Results and discussion

Quantitative results

It was noticed that the sample, both men and women, presented a similar sociodemographic profile, as shown in Table 1. Thus, it is important to emphasize that due to the age group (mean age 49.6 years), the participants may already be suffering from impacts on self-image, which may be overlapped in the aging process itself, corroborating with Mori and Coelho (2004). Accordingly, the impact on the self-image provoked by acromegaly constitutes one more factor to be added to the self-perception questions of the subject, modulating its acceptance patterns.

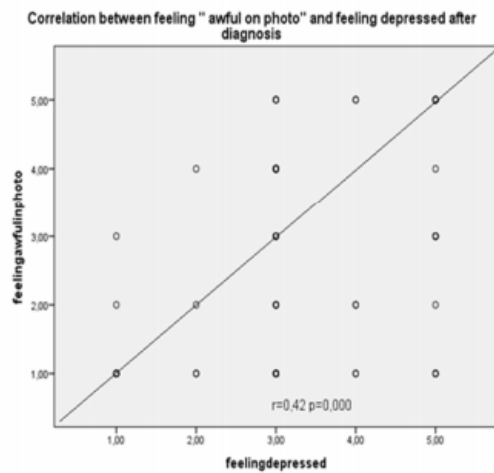
Table 1: Sociodemographic characteristics of patients with acromegaly from the state of Bahia, Brazil

VARIABLES	MEN (N=23)	WOMEN (N=48)	TOTAL (N=71)
	X (\pm SD) or %	X (\pm SD) or %	X (\pm SD) or %
Age	46.9 (\pm 12.10)	50.18 (\pm 13.18)	49.6 (\pm 12.89)
Residence (City)	Countryside (70.8%)	Countryside (59.2%)	Countryside (63%)
Educational level	High School (57.1%)	High School (45.8%)	High School (49.3%)
Income	1 salary (52.4%)	1 salary (64.6%)	1 salary (60.9%)

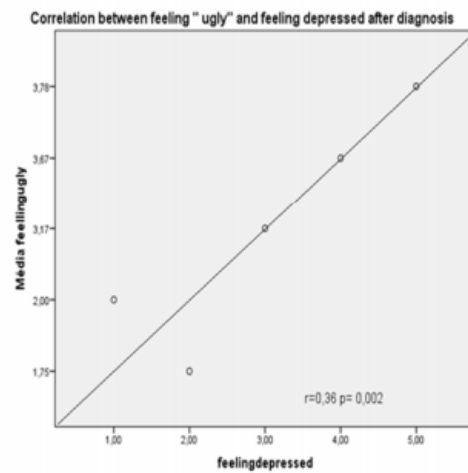
Regarding the family income, also illustrated in Table 1, most of the sample receives up to 1 minimum salary, which implies a probable difficulty in aesthetic procedures access. It can be understood that this is not a confounding variable, since no patient implied perform plastic surgery or any other aesthetic procedure due to acromegaly. In this sense, these patients may have to live with the physical changes caused by the disease, which may impact their self-image and self-esteem.

The scores for the self-image subscale (Table 2) shows that the participants in this study presented above-average results, regarding the possibility of minimum and maximum scores in AcroQol. This data may have an association with the mean value for the “feeling depressed after diagnosis” variable, which presented a low percentage.

Graph 1



Graph 2



There was also a significant correlation between the change in self-concept after diagnosis (feeling "ugly" or feeling "awful" in photographs) and humor (feeling depressed after diagnosis). The correlations ranged from weak (Graph 2) to moderate (Graph 1), showing that facial changes and discomfort with self-image bring psychosocial impacts to acromegalics. Although specific inventories have not been used in this study to evaluate depressive symptoms, this data is clinically relevant, not necessarily indicating that the respondents are not in a depressive state, but that they do not associate this psychic state with the diagnosis of acromegaly.

Table 2: Distribution of AcroQol partial scores and clinical characteristics of patients with acromegaly from the state of Bahia, Brazil

VARIABLES	MEN (N=23)	WOMEN (N=48)	TOTAL (N=71)
	X (\pm SD) or %	X (\pm SD) or %	X (\pm SD) or %
Self-image subscale	19.1 (\pm 6.0)	17.2 (\pm 6.0)	6-30 pts (min-max)
Time since diagnosis (years)	4-10 (52.2%)	>10 (31.3%)	>7 (51.4%)
Performed surgical treatment	79.2%	90%	86.4%
Feel depressed after diagnosis	8.7%	20.8%	16.9%

In addition, it was observed that in the global and mean distribution of the partial scores of the inventory there was not much variation between the means of men and women, which did not allow an accurate exploration of the psychosocial impacts, making it necessary to describe the variables that compose this subscale and its repercussions on the respondents.

Thus, a categorization of the items of the self-image subscale was performed, which were divided into: self-image perception; satisfaction with self-image; and social repercussions of the physical changes caused by acromegaly.

In the “self-image perception” dimension, the variables involved are “I look different in the mirror because of acromegaly” and “There are some parts of my body that are too big because of acromegaly” (Table 3). Regarding the first statement, the respondents of both genders, for the most part, are totally in agreement, being 39.1% men and 52.1% women. As for the second statement, the majority of female respondents (73%) fully agree that there are parts in their bodies that are bigger due to the development of the disease, as it occurs in the male gender, with a percentage of 69.6%.

Regarding the “satisfaction with self-image” dimension, the variables involved are “I feel ugly due to acromegaly” and “I look awful in photographs because of acromegaly” (Table 3). In the first statement, 47.8% of the male respondents say they are not in agreement with the sentence, while 41.7% of the female patients think otherwise, in complete agreement with the statement. For the second statement, the respondents of the feminine gender follow the same line of thought of the previous question, obtaining 50% of complete agreement with the statement. On the other hand, almost half of the male patients are between “moderately agree” (21.7%) and “disagree” (26.1%), however, it is important to note that another 30.4% of male participants claims to be in full agreement.

The last dimension, “social repercussions of the physical changes caused by acromegaly”, has as its variables the affirmations “I avoid going out with my friends because of my appearance due to acromegaly” and “People stare at me because of my appearance due to acromegaly” (Table 3). Regarding the first statement, male patients (78.3%) said they did not limit their outings with friends because of physical changes, as did most of the female respondents (60.4%). Regarding the second statement, more than half of the men (52.2%) say they are in complete agreement with the statement, however, a relevant percentage (30.4%) of the same gender says they are not in agreement and do not notice the stare of other people at them because of their appearance due to acromegaly. The women, on the other hand, presented divided answers on this statement, since 39.6% are in complete agreement and 35.4% say they are not in agreement with the statement.

Table 3: AcroQol subscale distribution – Self-image

VARIABLES	MEN (N=23)	WOMEN (N=48)	TOTAL (N=71)	<i>p</i> - Value
Feels ugly due to acromegaly	26%	41.7%	36.7%	0.03*
Looks different in the mirror due to acromegaly	39.1%	52.1%	40.7%	0.14
Looks “awful” in photographs due to acromegaly	39.1%	50%	46.5%	0.85
Avoids going out with friends because of the appearance after diagnosis	17.4%	18.8%	18.3%	0.23
People stare at me because of my appearance due to acromegaly	52.2%	39.6%	43.7%	0.13
Some body parts are too big due to acromegaly	69.6%	73%	71.8%	0.64

* *p*-Value <0.05 (statistical significance)

From these data, it was possible to notice that men appear to have given more attention to the physical and visible changes in their appearance, such as the perception of bigger parts in their body due to acromegaly, in addition to feeling more stared due to the physical aspect than women. This inference goes against what was stated by Roerink et al. (2014) about women being more concerned with physical appearance than men, especially regarding facial changes. As for the women, they seem to take a greater impact on their self-esteem than men, since much of the sample of this gender feels ugly after diagnosis and looking awful in the mirror, echoing the self-acceptance patterns demonstrated by Marcuzzo et al. (2011) since beauty is meant for the woman as a cultural duty, and it is her responsibility to achieve it, reverberating on her self-image, self-esteem, and self-concept.

It is also evidenced that both men and women do not limit their go outs with friends due to their physical appearance after the diagnosis of acromegaly, which suggests that the social life of the respondents seems to have been little impacted.

Qualitative results

The sample of the focus group consisted of 12 patients with acromegaly from the Neuroendocrinology outpatient clinic of CEDEBA, mostly females and with varying age and diagnostic time, as shown in Table 4. It is important to mention that the patients names were altered by identification numbers, in this way, the data were kept confidential and only the researchers had access to full information.

Table 4. Characterization of the Focus Group patients with acromegaly from the state of Bahia, Brazil.

Identification	Gender	Age	Time since diagnosis
P1	F	68	2 years
P2	F	35	> 10 years
P3	F	31	2 years
P4	M	50	5 years
P5	M	44	< 1 year
P6	F	37	> 10 years
P7	F	40	5 years
P8	F	64	3 years
P9	F	47	Between 1 to 3 years
P10	M	35	1 year
P11	M	61	Between 1 to 3 years
P12	F	46	9 years

The qualitative results obtained during the group sessions were transcribed and separated into 3 categories: coping strategies; perception of the person about physical changes; and psychosocial aspects. The results will be illustrated with transcripts of participants' speeches, which had their identities preserved.

Coping Strategies

According to Folkman (2012) coping can be defined as behavioral and cognitive strategies that a person adopts to deal with adverse situations, which are, after the diagnosis of acromegaly the individual makes an effort to act in the situation that originated the stress and to live with the existing pathology, and so developing new abilities of self-care.

It was noticed that some patients revealed to use psychological resources to deal with the changes caused by acromegaly, within this category, some of the patients' speeches called attention, such as:

“They call me ugly, but I do not care because I got Jesus in my heart” (P2).

“Why should I be ashamed of my appearance? Shame is stealing. I have to face the reality of life. That's my appearance now” (P4).

It is noticed through such statements that patients use spirituality and resilience as strategies for coping with the disease and related social issues. In addition, it may be highlighted that many of the participants reported that the exchange of experiences with other patients, made possible through the group, was a strengthening factor in relation to manage the disease.

Perception of the individual about the physical changes

The physical changes are characteristic of acromegaly, being perceived by patients as the most common symptom and being reported in the literature as the factor that bothers them the most. The subject, when noticing the disfiguring physical changes provoked by the pathology, confronts it with their self-image prior to diagnosis.

Therefore, it is noticed that in this sample, during the focus group sessions, patients with the most recent diagnosis seem to be paralyzed and fixated on the immediate effect of the acromegaly body changes signs. Only after a certain time patients feel capable of reconstructing their identity and self-concept, as can be seen from the following statements:

“I had to change the size of my wedding ring” (P7);

“The change in my face was the one that bothered me the most” (P5);

“My nose was thin, beautiful. Beautiful smile, small teeth” (P5);

“Before I was perfect and full of disposition” (P11);

It is worth mentioning that patient P5 has a recent diagnosis, less than 1 year (Table 4), and is in the phase of finding the symptoms, seeking adaptation and reconstruction of his/her self-concept, to later develop coping strategies.

Psychosocial aspects (psychological aspects, discrimination)

Because it is a rare disease, acromegaly is not popularly known and its repercussions go beyond body changes, such as joint pains. However, these symptoms are not visible and can therefore be devalued by the social circle of these individuals, such as family and employers.

On the other hand, according to what was raised in the focus group, the physical changes are soon noticed by the patients' social circle, generating comments and discrimination situations. These issues impact on the social, professional and personal lives of patients, as illustrated below:

“They asked me: Is that you? You were so beautiful, are you sick?” (P8);

“When I get upstate, they call me ugly” (P9);

“I loved my body (...) now I am like this and I see a lot of prejudice” (P2);

“You will go down into the sea and you will not rise anymore” (P4 - Occupation: former fisherman. Sentence said to the patient by his colleagues because of his feet size);

“I’ve got a little depressed and didn’t feel like going out until I had the surgery” (P8);

“Acromegaly is a burden” (P3).

Another important data to be discussed is the report of one of the patients, during the application of AcroQol, from her resignation to the physical changes and clinical complications of acromegaly. She brought that she needed to wear high-heels, but could not because of the growth of her feet and joint pain. She also reported the appearance of dark spots on her skin (hyperpigmentation) and excessive sweating, which were related in her work environment to poor hygiene. In addition to these situations, the patient also needed to absent herself from work once a month for application of injectable medication. Thus, it can be seen that there have been considerable impairments in the quality of life of the patient and in her social and work relations due to the disease symptoms.

Final considerations

From all that was exposed throughout this study, it was perceived that acromegaly can go beyond physical symptoms, such as pain, facial, acral and cutaneous changes, affecting the patients' quality of life, the way in which they perceive their body, in its beliefs, in its strategies to cope with the limitations caused by pathology, as well as the series of impacts that the alteration in the self-image can bring to social, psychological and emotional levels in the life of the individual.

Therefore, it is considered important to determine an interdisciplinary approach in treatment, since acromegaly causes significant psychological impacts on the perception of self-image and other health aspects. This approach should include family and community support, thus, strengthening the social support of patients.

It was noticed that the facial characteristics obtained greater importance in relation to the self-image, these data emphasizes the importance of approaching an interdisciplinary care, in order to support the subject in this aspect during the process and treatment. The team can, whenever possible, propose and favor interventions to avoid the evolution of great psychic impairments

and enable the creation of coping strategies. It is important to emphasize the need for the team to do not ignore the impact of self-image in patients with acromegaly.

Furthermore, it stands out the importance of psychological counseling not only individual but also group care, since patients can exchange experiences about getting sick, understand more about the pathology and re-signify the new facial and body identity imposed by the clinical condition.

In time, it is known that subjective or self-reported questionnaires may not be sensitive to more subtle psychiatric disorders, so a limitation of this study is due to the fact that specific inventories have not been used to evaluate depression and anxiety symptoms, using only to the AcroQoL self-report scale to evaluate these items in the sample.

Conflict of interest statement

There are no conflicts of interest to report. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

Abreu, A.P. Tovar, R. Castellanos et al., Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities, *Pituitary*. 19 (2016) 448–457. doi:10.1007/s11102-016-0725-2.

Adelman, D.T., Liebert, K.J.P., Nachtigall, L.B., Lamerson, M., Bakker, B. Acromegaly: The disease, its impact on patients, and managing the burden of long-term treatment, *International Journal General Medicine* (2013). doi:10.2147/IJGM.S38594.

Badia, X., Webb, S.M., Prieto, L., Lara, N. Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL), 6 (2004) 1–6. doi:10.1186/1477-7525-2-13.

Bardin, L. *Análise de conteúdo*, Edições 70, Lisboa, 1977.

Boguszewski, C.L., Ayuk, J. Acromegaly and cancer: An old debate revisited, *European Journal of Endocrinology*. 175 (2016) R147–R156. doi:10.1530/EJE-16-0178.

Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia. Portaria nº 199, de 25 de fevereiro de 2013. Diário Oficial da União, Brasília, 2013.

Erthal, T.C.S. A autoimagem: possibilidade e limitações da mudança, *Arquivos Brasileiros de Psicologia* 38 (1986) 39–46.

Fava, G. A., Sonino, N., Morphy, M. A. Psychosomatic view of endocrine disorders, *Psychother Psychosom* 59 (1993) 20–33. doi:10.1159/000288641.

Folkman, S. Stress, Health, and Coping: Synthesis, Commentary, and Future Directions, *The Oxford Handbook of Stress, Health, and Coping* (2012) 1–16. doi:10.1093/oxfordhb/9780195375343.013.0022.

Hannickel, S., Zago, M.M.F., Barbeira, C.B.S., Sawada, N.O. O comportamento dos laringectomizados frente à imagem corporal, *Revista Brasileira de Cancerologia* 48 (2002) 333–339.

Heinberg, L. J. Theories of body image disturbance: perceptual, developmental and sociocultural factor. In: J. K. Thompson, *Body image, eating disorders, and obesity: an integrative guide for assessment and treatment*, American Psychological Association, Washington, 1996, pp. 27-48.

Holdaway, I.M., Rajasoorya, C. Epidemiology of acromegaly. *Pituitary* 2 (1999) 29–41.

Jesus, P.B.R., Santos, I., Brandão, E. S. A autoimagem e a autoestima das pessoas com transtornos de pele: Uma revisão integrativa da literatura baseada no modelo de Callista Roy, *Aquichan*. 15 (2015) 75–89. doi:10.5294/aqui.2015.15.1.8.

Kakeshita, I.S., Almeida, S.S. Relação entre índice de massa corporal e a percepção da autoimagem em universitários, *Revista de Saúde Pública* 40 (2006) 497–504. doi:10.1590/S0034-89102006000300019.

Katznelson, L., Laws, E. R. Jr., Melmed S. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 99 (2014) 3933–3951. doi:10.1210/jc.2014-2700.

Lavrentaki, A., Paluzzi, A., Wass, J.A.H., Karavitaki, N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies, *Pituitary*. (2016) 1–6. doi:10.1007/s11102-016-0754-x.

Marcuzzo, M. A construção da imagem corporal de obesos e a sua relação com os imperativos contemporâneos de embelezamento corporal, (2011) 160. doi:10.1590/S1414-32832012005000041.

Matta, M. P., 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, *European Journal of Endocrinology*. 158 (2008) 305–310. doi:10.1530/EJE-07-0697.

Melmed, S. Acromegaly, *New England Journal of Medicine*. 355 (2006) 2558–2573. Doi: 10.1056 / NEJMra062453.

Melmed, S., Casanueva, F. F., Klibanski A. A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly complications, *Pituitary*. 16 (2013) 294–302. doi:10.1007/s11102-012-0420-x.

Melmed, S., Kleinberg, D. Anterior pituitary. In: Reed Larsen, P., Kronenberg, H.M., Melmed, S., Polonsky, K.S. *Williams textbook of endocrinology*, Saunders, 10 (2003) 177–280.

Molitch, M.E. Clinical manifestations of acromegaly, *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 21 (1992) 597–614.

Mori, M.E., Coelho, V.L.D. Mulheres de corpo e alma: aspectos biopsicossociais da meia-idade feminina, *Psicologia Reflexão e Crítica*. 17 (2004) 177–187. doi:10.1590/S0102-79722004000200006.

Nabarro, J.D. Acromegaly, *Clinical Endocrinology* 26 (1987) 481–512.

Naves, L.A., Mercado, M., Duarte, F.G., Vilar, B.F., Vilar, L. Acromegaly—an overview. In: Vilar L (ed) *Endocrinologia Clínica (Clinical endocrinology)*, Guanabara Koogan, 6 (2016) 56–70.

Passos, K.E. Avaliação do perfil psicopatológico e da qualidade de vida em pacientes acromegálicos [Mestrado], Universidade de Brasília, 2014.

Price, B. *Body Image: Nursing concepts and care*, Prentice Hall, Great Britain, 1990.

Reid, T.J., Post, K.D., Bruce, J.N., Nabi Kanibir, M., Reyes C.M., Vidal, Freda P.U. Features at diagnosis of 324 patients with acromegaly did not change from 1981 to 2006: acromegaly remains under-recognized and under-diagnosed *Clinical Endocrinology* 72 (2010) 203–208.

Rodrigues, J., Kunz, R.I. Satisfação da imagem corporal e visão de idosas ativas sob a influência do exercício físico na sua autoimagem, 15 (1983) 67–80.

Roerink, S.H.P.P., Wagenmakers, M.A.E.M., Wessels J. F. Persistent self-consciousness about facial appearance, measured with the Derriford appearance scale 59, in patients after long-term biochemical remission of acromegaly, *Pituitary* 18 (2014) 366–375. doi:10.1007/s11102-014-0583-8.

Schilder, P. A imagem do corpo: as energias construtivas da psique, terceira ed., Paulo Martins, São Paulo, 1999.

Silva, A.H., Fossá, M.I.T. Análise de conteúdo: exemplo de aplicação da técnica para análise de dados qualitativos, *Qualitas Revista Eletrônica*. 16 (2015) 1–14. doi:<http://dx.doi.org/10.18391/qualitas.v16i1.2113>.

Silva, M.S., Castro, E.K., Chem, C. Qualidade de vida e autoimagem de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, *Universidade de Psicologia Bogotá, Colombia* 11 (2012) 13–24.

Souza, M. F. G., da Mata, M. A. P., Antão, C. da C. M. Adolescentes: Percepção da Autoimagem. *Primeira Jornada de Enfermagem da Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Bragança*. Bragança, 2013, 49 - 58.

Varadhan, L., Reulen, R.C., Brown, M., Clayton, R.N. The role of cumulative growth hormone exposure in determining mortality and morbidity in acromegaly: a single centre study, *Pituitary*. 19 (2016) 251–261. doi:10.1007/s11102-015-0700-3.

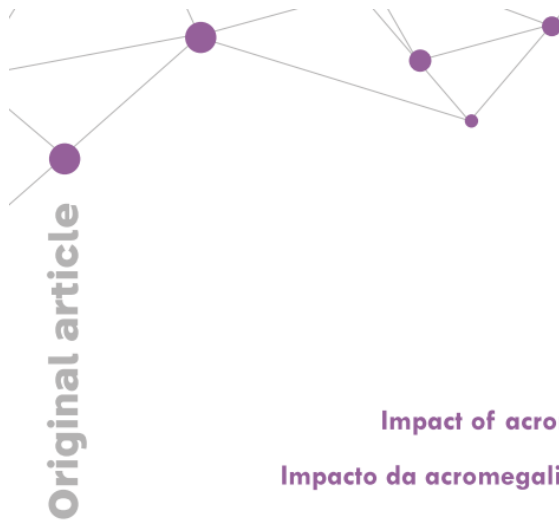
Vilar, L., Vilar, C., Lyra, R., Lyra, R., Naves, L. Acromegaly: clinical features at diagnosis, *Pituitary*. 20 (2016). doi:10.1007/s11102-016-0772-8.

Webb, S.M., Badia X. Quality of Life in Acromegaly, *Neuroendocrinology*. 83 (2006) 224-229. doi:10.1159 / 000095532.

Yedinak, C. G., Fleseriu, M. Self-perception of cognitive function among patients with active acromegaly, controlled acromegaly, and non-functional pituitary adenoma: a pilot study, *Endocrine* 46(2014) 585–593. doi: 10.1007/s12020-013-0106-9.

Zanini, M., Oshiro, R., Paschoal, L., Paschoal, F., Timoner, F. Aspectos dermatológicos da acromegalia, *Anais Brasileiros de Dermatologia* 79 (2004) 491-494. doi:10.1590/s0365-05962004000400010.

Anexo G – Artigo publicado na Revista Psicologia, Diversidade e Saúde (Bahiana Journals)



Acromegaly and sexuality

How to cite this article: Cintra, M. V., Castro, M. M. C., Barreto, E. S. S., Magalhães, L. V., & Teixeira, L. C. (2018). Impact of acromegaly on sexuality of men and women. *Journal of Psychology, Diversity and Health*, 7(1), 38-46. doi: 10.17267/2317-3394rpd.v7i1.1774



Impact of acromegaly on sexuality of men and women Impacto da acromegalia na sexualidade de homens e mulheres

Michelle Vieira Cintra¹, Martha Moreira Cavalcante Castro², Elizza Santana e Silva Barreto³,
Lis Viana Magalhães⁴, Luana Cerqueira Teixeira⁵

¹Endocrinology and Diabetes Center of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil. ORCID 0000-0003-2372-5592. michelleqv@gmail.com

²BAHIANA - School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil. marthamccastro@hotmail.com

³Salvador University, Salvador, Bahia, Brazil. elizza_sb@hotmail.com

⁴Salvador University, Salvador, Bahia, Brazil. lisviana15@hotmail.com

⁵BAHIANA - School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil. luanacerqueiraat@gmail.com

Resumo | O objetivo deste estudo é descrever os impactos psicológicos da disfunção sexual devido à acromegalia e verificar se há diferenças na influência da patologia de forma específica na atividade sexual de ambos os gêneros. Foi feito um estudo retrospectivo de corte transversal, utilizando o questionário AcroQol (Acromegaly Quality of Life Questionnaire) em 71 pacientes do estado da Bahia diagnosticados com a patologia. Os principais resultados evidenciam correlação significativa entre o desconforto com a autoimagem após o diagnóstico, e os impactos na atividade sexual dos acromegálicos. Em média, 33,8% da amostra, incluindo homens e mulheres, relataram sentir dificuldades em manter relações sexuais. No que se refere à libido, os homens afirmaram ter pouco desejo sexual devido à acromegalia (30,4%), já nas mulheres, mais da metade (54,2%) referiu diminuição do desejo sexual após o diagnóstico. Como principais conclusões do estudo, percebeu-se que quase metade da amostra nunca teve dificuldade para manter relações sexuais devido à acromegalia, enquanto mais da metade das mulheres e um terço dos homens referiram diminuição da libido. Identificou-se também que não apenas a questão hormonal interfere na disfunção sexual, mas aspectos emocionais e psicológicos.

Palavras-chave: Acromegalia; Disfunção; Sexual; Psicologia.

Abstract | The aim of this study is to describe the psychological impacts of sexual dysfunction due to acromegaly and to verify if there are differences in the influence of the pathology of specific form in the sexual activity of both genders. A retrospective cross-sectional study was conducted using the AcroQol (Acromegaly Quality of Life Questionnaire) questionnaire in 71 patients from the state of Bahia diagnosed with the pathology. The main results show a significant correlation between the discomfort with the self-image after the diagnosis, and the impacts on the acromegalic sexual activity. On average, 33.8% of the sample, including men and women, reported experiencing difficulties in having sex. As for libido, men reported having low sexual desire due to acromegaly (30.4%), while in women, more than half (54.2%) reported decreased sexual desire after diagnosis. As main conclusions of the study, it was found that nearly half of the sample never had difficulty in maintain sexual relations due to acromegaly, whereas more than half of women and a third of men reported decreased libido. It has also been identified that not only the hormonal issue interferes with sexual dysfunction, but also emotional and psychological aspects.

Keywords: Acromegaly; Dysfunction; Sexual; Psychology.

Submitted 12/23/2017, Accepted 03/02/2018, Published 03/22/2018
J Psy Divers H, Salvador, 2018 March;7(1):38-46
Doi: [10.17267/2317-3394rpd.v7i1.1774](https://doi.org/10.17267/2317-3394rpd.v7i1.1774) | ISSN: 2317-3394



Introduction

Acromegaly is a chronic, rare, and insidious disease caused by an excessive secretion of growth hormone (GH), due to a benign tumor located in the pituitary gland, affecting women and men between 30 and 50 years. This disease presents higher mortality and morbidity rates in relation to the healthy population (Abreu et al., 2016; Varadhan, Reulen, Brown & Clayton, 2016), due to the secondary damage it causes in other systems, such as the cardiovascular-, or metabolic system and possible cases of cancer (Matta et al., 2008, Melmed et al., 2013).

Among the clinical conditions are excessive acral growth, soft tissue swelling, arthralgia, maxillary prognathism, mild hyperglycemia, headache, sleep apnea, hypertension, sexual dysfunctions, and menstrual disorders (Melmed, 2006).

These typical facial and acral changes develop insidiously, and although they are visibly identifiable, they are not easily associated with the pathology, either by the patients or by the health team (Vilar, Vilar, Lyra, Lyra & Naves, 2017). Hence, there is a delay between the time symptoms appear and when the diagnosis is actually made (Melmed, 2006). Therefore, an early diagnosis and fast treatment of comorbidities could prevent long-term complications (Melmed et al., 2013) and irreparable damage (Matta et al., 2008; Lavrentaki, Paluzzi, Wass & Karavitaki, 2017).

Due to the macroadenomas, which are benign and slow-growing tumors, measuring more than 1 centimetre (Ribeiro, Rocha, Almeida & Rocha, 2014), acromegaly problems can be observed in women, such as decreased secretion of some pituitary hormones, like gonadotrophin, which may result in decreased libido, menstrual dysfunction with or without galactorrhea, and dysregulation of prolactin levels (Fochesatto Filho & Barros, 2013). As for men, there may be a decreased sexual desire, testosterone production and erectile dysfunction (Llanes et al., 2017).

A cohort study from Turkey (Celik et al., 2013) evaluated sexual dysfunction in 57 acromegalic patients and the association between activity of the

disease, complications, psychological aspects, and quality of life. Evidence was shown that, regardless of the activity of the disease, the rates of sexual dysfunction and depression in acromegalic women are higher than that of healthy patients (46 in the control group).

The excess of growth hormone (GH), in turn, has been associated with behavioural, psychopathological and personality changes (Sievers et al., 2009). In a European study, a high prevalence of emotional disorders was reported in subjects with acromegaly, when compared to people affected by other pituitary adenomas and compared to healthy subjects (Matta et al., 2008). Individuals with acromegaly more often showed social isolation, demotivation and fatigue than subjects from other control groups (Imran et al., 2016).

According to Silva, Castro & Chem (2010), difficulties in intimate and interpersonal relationships can be observed in people experiencing significant changes of the body. Social avoidance behaviour could become visible, such as a reduction of the number of social relations, isolation and feeling of embarrassment, after the diagnosis of acromegaly.

This pathology can also lead to neuropsychological changes, such as disorders in cognition, symptoms of anxiety, interruption of interpersonal relations, distortion of self-image, and personality changes due to weakening of self-esteem (Katznelson et al., 2014; Yedinak & Fleseriu (2014),

As the study by Leon-Carrion et al. (2010) revealed, from neurophysiological and neuropsychological exams of the main neurocognitive domains, symptoms of depression were found in 62.5% of the evaluated patients, of which 50% presented mild depression and 12.6% presented moderate depression. Richert, Strauss, Fahlbusch, Oeckler & von Werder, (1986), analyzed 31 patients with active acromegaly in the preoperative period. Identified were psychopathological symptoms, including affective disorders, such as dejection, irritability, increased appetite and loss of libido.

Thus, the systemic complications caused by the pathology can lead to impairments in the quality

of life (Webb & Badia 2016), impacting several contexts and experiences of the subject, as already explained previously. The study by Llanes et al. (2017) showed the aesthetic, psychosocial and emotional impacts on women's sexuality, since they revealed to feel less attractive, less feminine and limited in the possibility of forming sexual, affective and marital bonds, limiting their intimacy with their partners. The authors also suggest that the sexual impact on women, due to acromegaly, results in a decreased or lost sexual desire, since they see sexual activity and sexual availability as a fundamental basis for the relationship.

In men, Llanes et al. (2017) a repercussion in the sexual life was presented regarding the discomfort of the aesthetic impact of the disease, leading to the decrease of the sexual desire due to difficulties of getting an erection, causing a lower frequency of sexual activity, in order to avoid the "failure". Therefore, difficulties in interpersonal relationships and distortion of self-image caused by acromegaly may imply a healthy sexual functioning of the patient.

There is also a concern in males about the sexual satisfaction of partners, according to the authors mentioned above, since they believe that not "responding" sexually is a hindrance to continue to be admired and respected by their female partners.

In this sense, the implication of the psychological symptoms in people with acromegaly, especially anxiety and depression, can be perceived, which can interfere in the sexual activity of the patients. This can affect their relationships, body image, self-esteem, self-image, as well as have an effect on other social and professional contexts of life. For this reason, this study has become relevant since it can broaden the view of health professionals towards acromegaly, going beyond the signs and symptoms when perceiving the dimension of the psychological and emotional implications that can affect several areas of the patient's life and the way they relate to the world.

It is necessary to emphasize that although the literature points out the relation between acromegaly and sexual dysfunction, the studies in this approach are scarce, especially from the perspective of the

subjects who suffer from this problem, as pointed out by Llanes et al. (2017). This study intends to contribute to the broadening of discussions on the subject, aiming to describe the psychological impacts of sexual dysfunction due to the diagnosis of acromegaly and to verify if there are differences in the influence that this pathology specifically has on the sexual activity of both genders.

Methods

The present study is characterized as a cross-sectional retrospective study, with a quantitative approach. The sample consisted of 71 patients with acromegaly from the state of Bahia. Patients were of both genders, over 18 years of age, and being treated at the Neuroendocrinology Outpatient Clinic of CEDEBA. Participants' diagnoses were confirmed by laboratory exams and images that were included in medical records of the referral clinic. Patients with an inability to respond to the questionnaire used in this study were excluded from the sample.

It is important to emphasize that this research is part of the main project entitled "Rare Diseases: Comprehensive Care, Evaluation and Social Support", approved by the Ethics and Research Committee of the Bahian School of Medicine and Public Health (EBMSP) in May 2016, with CAAE number: 56840516.4.0000.5544. All study participants signed the Term of Free and Informed Consent (FPIC) according to Resolution 466/12 of research involving human subjects.

Data collection

The AcroQoL (Acromegaly Quality of Life Questionnaire) was used to measure the quality of life of people with acromegaly. The questionnaires were offered in the waiting rooms of the clinic or during the anamnesis of the psychology service from April 2014 to July 2017.

This instrument was created for the use of clinical screening and routine monitoring of patients with acromegaly, designed as a self-administered questionnaire. It is composed of 22 items, assessing

physical and psychological aspects and impact of the disease on personal relationships (Badia, Webb, Prieto & Lara, 2004).

Passos (2013) shows that each AcroQol item is answered with a score ranging from 1 to 5, where 1 corresponds to the worst quality of life and 5 to the best quality of life (Likert scale). Depending on the question, the respondent evaluates their quality of life according to the degree of frequency (always, most of the time, sometimes rarely and never) or the degree of agreement with the item (totally agree, quite agree, no agree or disagree, disagree somewhat and agree nothing).

Data analysis

Descriptive analysis and statistical tests were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 23.0). The results were presented in tables with descriptive measures (mean, maximum, minimum, standard deviation and standard error, suitable for quantitative variables) and frequencies (absolute and relative) for qualitative variables. Normal distribution analysis was performed on the quantitative variables of continuous distribution by the Kolmogorov-Smirnov test. Univariate analysis was performed using the chi-square test and the Student's T test for the comparison between the gender groups and the scores of the sexual dysfunction subscale. The Pearson test was used to analyse the correlation between sexual dysfunction and self-image scores. The level of significance is 5% ($p < 0.05$).

To describe the psychological impacts of sexual dysfunction due to the diagnosis of acromegaly, a subscale was considered, in other words, a partial score derived from the sum of questions regarding the evaluation of aspects of sexual dysfunction. Although the 22 AcroQol questions were used for the quantitative analysis of this study, 2 items were separated: "I have problems to have sexual relationships because of acromegaly" and "I have a low sexual desire due to acromegaly." It should be noted that these items are answered on a frequency scale. In addition, another item of AcroQol investigated symptoms of depression: "I feel depressed after the diagnosis," to assess the impact of this aspect on sexuality.

In order to assess discomfort with body image in the context of sexuality in acromegalic patients, a correlation was also made between the change in self-image after diagnosis (feeling "ugly" and feeling "awful" when I see myself on photos) with the difficulty related to maintaining sexual relationships after diagnosis, both items answered by AcroQol.

Results and discussion

It was noticed that both men and women, presented a similar sociodemographic profile, as shown in Table 1. The majority resides in the interior of the state of Bahia, studied until high school, and receives up to 1 minimum wage.

Table 1. Sociodemographic characteristics of patients with acromegaly in the state of Bahia, Brazil.

Variables	Male (N=23) X (\pm SD) or %	Female (N=48) X (\pm SD) or %	Total (N=71) X (\pm SD) or %
Age	46,9 (\pm 12,10)	50,18 (\pm 13,18)	49,58 (\pm 12,89)
Residence (City)	Interior (70,8%)	Interior (59,2%)	Interior (63%)
Schooling	High School(57,1%)	High School (45,8%)	High School(49,3%)
Income	1 salary (52,4%)	1 salary (64,6%)	1 salary (60,9%)

In addition, it was noticed that in the distribution of sexual dysfunction subscale scores (Table 2), there was not a big difference between the means of men and women. However, the scores of the two

subscales measured in this study (Table 3) show that the participants obtained above-average results, considering the possibility of a minimum and maximum score in AcroQol.

Table 2. Distribution of AcroQol partial scores and clinical characteristics of patients with acromegaly in the state of Bahia, Brazil

Variables	Male (N=23) X (\pm SD) or %	Female (N=48) X (\pm SD) or %	Total (N=71) X (\pm SD) or %
Subscale Sexual Dysfunction	6,6 (\pm 3,2)	6,0 (\pm 2,8)	2-10 pts (min-max)
Subscale Self-image	19,1 (\pm 6,0)	17,2 (\pm 6,0)	6-30 pts (min-max)
Diagnostic Time (years)	4-10 (52,2%)	>10 (31,3%)	>7 (51,4%)
Performed surgical treatment	79,2%	90%	86,4%
Feeling depressed after the diagnosis	8,7%	20,8%	16,9%

With regard to “feeling depressed after the diagnosis”, the scores presented a low percentage, in both women and men. Although the specific instruments for assessing depression have not been applied, this data is clinically relevant, but also reveals that the sample shows little association with the diagnosis of acromegaly. However, it should be emphasized that this inference does not necessarily indicate that respondents are not depressed.

On the other hand, it is worth mentioning that the sample is inserted in a psychoeducational group in the Neuroendocrinology clinic of CEDEBA. Therefore, access to information and dialogue about the impacts of acromegaly, such as sexual dysfunction, the construction of coping strategies and acceptance of change, may have been developed during the group process. These aspects may have interfered in the choice of responses when AcroQol was applied and, consequently, in the scores of the subscales.

Llanes et al. (2017) affirm that some individuals reported not to be negatively affected regarding sexuality, after the diagnosis of acromegaly, and they associate this aspect with the influence of acceptance of physical changes as part of the natural course of life, recognizing the benefits. The author also shows the association with the functional

and healthy dynamics of the couple, since solid relationships, with the presence of children and life projects built together, as well as openness in dialogues on sexual issues, provide conditions for a lower psychosocial- and emotional impact.

As for the categories “difficulty in having sexual relations associated with acromegaly” and “lower sexual desire due to acromegaly”, explored in AcroQol within the subscale of sexual dysfunction, it was noticed that slightly more than a third of the total sample (men and women) reported difficulty in having sexual relationships after the diagnosis. This study aimed to know the impact of the disease specifically on sexual activity of both genders. Therefore, the gender analysis was performed in an attempt to cover the peculiarity of the acromegaly interference in the sexuality of men and women. Although the literature describes that each gender experiences sexuality in a different way, this sample presented similar results regarding “having difficulties to have sex after the diagnosis”, however, if we look at the category “decreased sexual desire after diagnosis” “there was a certain distance between the answers given by the genders, with a higher percentage of women agreeing with the statement, compared to the answers of males (Table 3).

Table 3. Distribution Subscale AcroQol - Sexual Dysfunction

Variables	Male (N=23)	Female (N=48)	Total (N=71)	P Value*
Difficulty having sexual relationships after diagnosis	34,7%	33,3%	33,8%	0,06
Do not experience difficulty in having sexual relationships after diagnosis	47,8%	45,8%	46,5%	0,06
Perceived lower sexual desire after diagnosis	30,4%	54,2%	46,5%	0,22
No lower sexual desire perceived after diagnosis	26,1%	20,8%	22,5%	0,22

* Statistical Significance ($p < 0,05$)

Regarding libido, men reported having a low sexual desire due to acromegaly (30.4%), while in women, more than half (54.2%) reported decreased sexual desire after diagnosis. This data may be associated with the mean age of the sample (Table 1), since these patients may be influenced not only by acromegaly, but also by the climacteric state itself, which refers to a biological phase of life and occurs before and after menopause, which can cause hormonal changes in women.

In Brazil, 60% of women report having decreased sexual activity after menopause (Lorenzi, Baracat, Saciloto & Padilha, 2006). And although sexual complaints occur at any time during reproductive life, the climacteric phase allows them to be more vulnerable to sexual dysfunction, due to a wide range of factors, such as the difficulties in the emotional and social aspects, which are characteristic of this phase (Pinto Neto, Valadares & Costa-Paiva, 2013, Cabral et al., 2006). Thus, the effects of acromegaly are a factor to be added in relation to the possible impacts that the female patient may suffer in her sexuality.

Table 4. Association of Self-image and Sexual Difficulties

Self-image	Sexual Dysfunctions	Correlation Coefficient (r)	P Value*
"Feeling ugly after diagnosis"	"Difficulties in having sexual relations"	0,33	0,004**
"Feeling awful when seeing themselves on photos"	"Difficulties in having sexual relations"	0,34	0,003**
"See yourself different in the mirror"	"Difficulties in having sexual relations"	0,12	0,33
"Notice large body parts"	"Difficulties in having sexual relations"	0,06	0,58
"Feeling looked at because of physical appearance"	"Difficulties in having sexual relations"	0,15	0,22
"Feeling looked at because of physical appearance"	"Have a low sexual desire"	0,11	0,37
"Feeling ugly after diagnosis"	"Have a low sexual desire"	0,13	0,26
"Feeling awful when seeing themselves on photos"	"Have a low sexual desire"	0,16	0,19
"See yourself different in the mirror"	"Have a low sexual desire"	0,39	0,74
"Notice large body parts"	"Have a low sexual desire"	-0,21	0,86

*P values calculated using Pearson's test

** Statistical Significance ($p < 0.05$)

According to Hannickel, Zago, Barbeira & Sawada (2002), self-image is one of the main aspects in relation to self-esteem, thus, it impacts attitudes and emotions of individuals. It is also known that sexuality can also be influenced by self-esteem, since libido and sexual activity include the subject's perception of their own body. Thus, according to the data in Table 4, a significant correlation was verified between a change of self-image after diagnosis (feeling "ugly" or feeling "awful" when they see themselves on photos) and the category "difficulty in having sex after diagnosis". The correlations, although weak ($r = 0.33$ and $r = 0.34$) indicate that the changes in the self-image associated with the symptomatology of the disease have interfered with the self-esteem of the acromegalic patient, which may have led to the change of sexual behaviour of a part of the sample.

As additional data to the dimensions explored in the subscale of sexual dysfunction, it was observed that 90% of the sample has tumors greater than or equal to 1 cm, and could be characterized as macroadenomas. In this sense, the size of the tumor may be an aspect affecting the hormonal picture of the patient with acromegaly, being a high value marker that helps differentiate the clinical and hormonal aspects on the sexual question.

Final considerations

From what was found throughout this study, it is possible to conclude that not only the hormonal question interferes with libido but also emotional aspects and one's self-image. Thus, there are multiple intercurrent factors in sexual dysfunction due to acromegaly.

In this sense it is relevant to insert patients with acromegaly in psychotherapeutic treatment, either individually and/or in psychoeducational groups, because there are many psychological repercussions associated with the disease. The participation of patients in a psycho-educational group aimed

at acromegaly is shown as a facilitating aspect in the treatment, especially regarding the possibility of sharing experiences with other patients. Other benefits are the possibility to express oneself and sharing coping strategies in a group, family support, and the possibility to start a dialogue on issues that are not always discussed openly in clinical practice, such as sexuality.

It is considered important to opt for an interdisciplinary approach in treatment, including family and community support, as in this way it could strengthen the patients' social support. Thus, it is suggested that the emotional and psychological issues are given attention and are worked on, catalysing the coping process of the disease and easing its repercussions, as it is beneficial to both the patient and family. These interventions help the insertion of new practices to improve life habits and help prevent the emergence and/or aggravation of psychological conditions related to acromegaly.

Nowadays, it is known that subjective or self-reported questionnaires may not be sensitive to subtle psychiatric disorders. Therefore, a limitation of this study is that there was no specific assessment to evaluate the symptoms of depression and anxiousness, only the AcroQol self-report scale was used to evaluate these items in the sample.

In addition, there is the fact that the topic of sexuality may have been viewed by the participants of the study as a subject they are not used to talk about, and patients may have been embarrassed by the questions regarding sexual dysfunction. Therefore, the responses of both men and women may have been incomplete or false negative, since this issue is still seen as a taboo for many people.

Conflict of interest disclosure

There is no financial-, legal-, or political conflict involving third parties (government, corporations and private foundations, etc.) for any aspect of this study.

References

- Abreu, A., Tovar, A. P., Castellanos, R., Valenzuela, A., Giraldo, C. M., Pinedo A. C., ... Bronstein, M. D. (2016). Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*, 19(4), 448–57. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27279011>. doi: [10.1007/s11102-016-0725-2](https://doi.org/10.1007/s11102-016-0725-2)
- Badia, X., Webb, S. M., Prieto, L., & Lara, N. (2004). Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL). *Health and Quality of Life Outcomes*, 2(1), 1–6. Recuperado de <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-2-13>. doi: [10.1186/1477-7525-2-13](https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-13)
- Cabral, P. U. L., Canário, A. C. G., Spyrides, M. H. C., Uchôa, S. A. C., Eleutério Júnior, J., Amaral, R. L. G., & Gonçalves, A. K. S. (2012). Influência dos sintomas climatéricos sobre a função sexual de mulheres de meia-idade. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 34(7), 329–334. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n7/07.pdf>. doi: [10.1590/S0100-72032012000700007](https://doi.org/10.1590/S0100-72032012000700007)
- Celik, O., Hatipoglu, E., Akhan, S. E., Uludag, S., Kadioglu, P. (2013). Acromegaly is associated with higher frequency of female sexual dysfunction: experience of a single center. *Endocrine Journal*, 60(6), 753–761. Recuperado de https://www.istage.jst.go.jp/article/endocrj/advpub/0/advpub_EJ12-0424/_article-char/ja/. doi: [10.1507/endocrj.EJ12-0424](https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ12-0424)
- Fochesatto Filho, L., & Barros, E. (2013). *Medicina Interna na Prática Clínica*. Porto Alegre: Artmed.
- Imran, S. A., Tiemensma, J., Kaiser, S. M., Vallis, M., Doucette, S., Abidi, E., Yip, C. E., ...Clarke, D. B. (2016). Morphometric changes correlate with poor psychological outcomes in patients with acromegaly. *European Journal of Endocrinology*, 174(1), 41–50. Recuperado de <http://www.eje-online.org/content/174/1/41.full.pdf+html>. doi: [10.1530/EJE-15-0888](https://doi.org/10.1530/EJE-15-0888)
- Katznelson, L., Laws Jr, E. R., Melmed, S., Molitch, M. E., Murad, M. H., Utz, A., & Wass, J. A. H. (2014). Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(11), 3933–3951. Recuperado de <https://academic.oup.com/jcem/article/99/11/3933/2836347>. doi: [10.1210/jc.2014-2700](https://doi.org/10.1210/jc.2014-2700)
- Lavrentaki, A., Paluzzi, A., Wass, J.A.H., Karavitaki, N. (2016). Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary*, 20(1), 4–9. Recuperado de <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11102-016-0754-x.pdf>. doi: [10.1007/s11102-016-0754-x](https://doi.org/10.1007/s11102-016-0754-x)
- Leon-Carrion, J., Martin-Rodriguez, J. F., Madrazo-Atutxa, A., Soto-Moreno, A., Venegas-Moreno, E., Torres-Vela, E., ... Leal-Cerro, A. (2010). Evidence of cognitive and neurophysiological impairment in patients with untreated naive acromegaly. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(9), 4367–4379. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554710>. doi: [10.1210/jc.2010-0394](https://doi.org/10.1210/jc.2010-0394)
- Llanes, L. L., Redondo, B. L. F., Álvarez, C. T. G., Trujillo, M. M., Machado, A. A., & Rodríguez, J. H. (2017). Sexualidad de personas con acromegalia y síndrome de Cushing: experiencias y aspectos psicosociales relacionados. *Revista Cubana de Endocrinología*, 28(1). Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v28n1/end04117.pdf>
- Lorenzi, D. R. S., Baracat, E. C., Saciloto, B., & Padilha Junior, I. (2006). Fatores associados à qualidade de vida após menopausa. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 52(5), 312–317. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v52n5/a17v52n5.pdf>. doi: [10.1590/S0104-42302006000500017](https://doi.org/10.1590/S0104-42302006000500017)
- Lorenzi, D. R. S., & Saciloto, B. (2006). Frequência da atividade sexual em mulheres menopausadas. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 52(4), 256–260. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v52n4/a27v52n4.pdf>. doi: [10.1590/S0104-42302006000400027](https://doi.org/10.1590/S0104-42302006000400027)
- Matta, M. P., Couture, E., Cazals, L., Vezzosi, D., Bennet, A., & Caron, P. (2008). Impaired quality of life of patients with acromegaly: control of GH/IGF-I excess improves psychological subscale appearance. *European journal of endocrinology*, 158(3), 305–310. doi: [10.1530/EJE-07-0697](https://doi.org/10.1530/EJE-07-0697)
- Melmed, S., Casanueva, F. F., Klibanski, A., Bronstein, M. D., Chanson, P., Lamberts, S. W., ...Giustina, A. (2013). A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly complications. *Pituitary*, 16(3), 294–302. Recuperado de <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11102-012-0420-x.pdf>. doi: [10.1007/s11102-012-0420-x](https://doi.org/10.1007/s11102-012-0420-x)
- Melmed, S. (2006). Acromegaly. *New England Journal of Medicine*, 355(24), 2558–2573. Recuperado de <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra062453>. doi: [10.1056/NEJMra062453](https://doi.org/10.1056/NEJMra062453)
- Passos, K. E. (2013). *Avaliação do Perfil Psicopatológico e da Qualidade de Vida em Pacientes Acromegálicos* (Dissertação de mestrado). Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil. Recuperado de <http://repositorio.unb.br/handle/10482/15248>

- Pinto Neto, A. M., Valadares, A. L. R., & Costa-Paiva, L. (2013). Climatério e sexualidade. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 35(3), 93-96. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v35n3/v35n3a01.pdf>. doi: [10.1590/S0100-72032013000300001](https://doi.org/10.1590/S0100-72032013000300001)
- Ribeiro, B. B., Rocha, M. A. B., Almeida, G. A., & Rocha, R. T. B. (2014). Pituitary macroadenoma: visual field defects. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 73(2), 120-122. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/rbof/v73n2/0034-7280-rbof-73-02-0120.pdf>. doi: [10.5935/0034-7280.20140027](https://doi.org/10.5935/0034-7280.20140027)
- Richert, S., Strauss, A., Fahlbusch, R., Oeckler, R., & von Werder, K. (1987). Psychopathologic symptoms and personality traits in patients with florid acromegaly. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 138(3), 61-86. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2441468>
- Hannickel, S., Zago, M. M. F., Barbeira, C. B. S., Sawada, N. O. (2002). O comportamento dos laringectomizados frente à imagem corporal. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 48(3): 333-339. Rcuperado de http://www.inca.gov.br/rbc/n_48/v03/pdf/artigo1.pdf
- Sievers, C., Ising, M., Pfister, H., Dimopoulou, C., Schneider, H. J., Roemmler, J., ... Stalla, G K. (2009). Personality in patients with pituitary adenomas is characterized by increased anxiety-related traits: Comparison of 70 acromegalic patients with patients with non-functioning pituitary adenomas and age- and gender-matched controls. *European Journal of Endocrinology*, 160(3), 367-73. Recuperado de <http://www.eje-online.org/content/160/3/367.full.pdf+html>. doi: [10.1530/EJE-08-0896](https://doi.org/10.1530/EJE-08-0896)
- Silva, M. S., Castro, E. K., & Chem, C. (2010). Qualidade de vida e auto-imagem de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Universitas Psychologica*, 11(1), 13-23. Recuperado de <http://revistas.ijaveriana.edu.co/index.php/revPsycho/article/viewFile/514/1515>
- Varadhan, L., Reulen, R. C., Brown, M., & Clayton, R.N. (2016). The role of cumulative growth hormone exposure in determining mortality and morbidity in acromegaly: a single centre study. *Pituitary*, 19(3):251-61. Recuperado de <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11102-015-0700-3.pdf>. doi: [10.1007/s11102-015-0700-3](https://doi.org/10.1007/s11102-015-0700-3)
- Vilar, L., Vilar, C. F., Lyra, R., Lyra, R., & Naves, L. A. (2017). Acromegaly: clinical features at diagnosis. *Pituitary*, 20(1), 22-32. Recuperado de <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11102-016-0772-8.pdf>. doi: [10.1007/s11102-016-0772-8](https://doi.org/10.1007/s11102-016-0772-8)
- Webb, S. M., & Badia, X. (2016). Quality of Life in Acromegaly. *Neuroendocrinology*, 103, 106-11. Recuperado de <https://www.karger.com/Article/Abstract/375451>. doi: [10.1159/000375451](https://doi.org/10.1159/000375451)
- Yedinak, C.G., & Fleseriu, M. (2014). Self-perception of cognitive function among patients with active acromegaly, controlled acromegaly, and non-functional pituitary adenoma: a pilot study. *Endocrine*, 46(3), 585-593. Recuperado de <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs12020-013-0106-9.pdf>. doi: [10.1007/s12020-013-0106-9](https://doi.org/10.1007/s12020-013-0106-9)