

KARINE ELIAS PASSOS

AVALIAÇÃO DO PERFIL PSICOPATOLÓGICO E DA QUALIDADE DE VIDA  
EM PACIENTES ACROMEGÁLICOS

BRASÍLIA – DF  
2013

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

KARINE ELIAS PASSOS

AVALIAÇÃO DO PERFIL PSICOPATOLÓGICO E DA QUALIDADE DE VIDA  
EM PACIENTES ACROMEGÁLICOS

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

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Ansaneli Naves

Coorientadora: Profa. Dra. Maria das Graças de Oliveira

BRASÍLIA – DF  
2013

KARINE ELIAS PASSOS

AVALIAÇÃO DO PERFIL PSICOPATOLÓGICO E DA QUALIDADE DE VIDA  
EM PACIENTES ACROMEGÁLICOS

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

Aprovado em 05 de dezembro de 2013

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Luciana Ansaneli Naves (presidente)

Universidade de Brasília

Prof. Dr. Augusto Cesar Florêncio Costa

Universidade de Brasília

Prof. Dr. Fabiano Alves Gomes

Universidade de Brasília

Profa. Dra. Maria Eliza Pupo Finazzi

Universidade de Brasília

À minha mãe, Solange, minha eterna gratidão e admiração.  
- É, mãe! Lembro-me, até hoje, do seu mestrado. Quando você, literalmente,  
recortava e colava naquele monte de papéis escritos a mão.

Ao meu pai, William Passos  
- Ah, pai... Só fico imaginando quais seriam suas palavras neste momento.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu marido, Christian Barbalho, pela paciência e companheirismo. Você tornou meus dias mais felizes.

À professora doutora Luciana Anselmi Naves por abrir o caminho para um estudo multidisciplinar e pela dedicação na orientação deste trabalho.

À professora doutora Maria das Graças de Oliveira por aceitar a coorientação deste estudo e por sua imensa contribuição para análise dos aspectos emocionais.

À minha prima-irmã de alma, Renata Elias, pela grande ajuda do começo ao fim deste trabalho e, principalmente, por estar sempre presente na minha vida.

À minha equipe: Júlia Horita, Gabriella Motta, Amanda Nisiyama e Diogo Araújo, pela ajuda na coleta de dados. Ao Túlio Lins, pela análise estatística. À Rosana Cunha, pela carinhosa revisão gramatical. Sem vocês, este trabalho não seria possível.

A algumas pessoas que, em um momento dessa caminhada, foram grandes incentivadoras: Maísa Grude, Daniel Tana, Fabiana Coelho, Paulo Gentil e Lucas Mendes.

À minha família, por sempre me desafiar.

Aos pacientes que disponibilizaram do seu tempo para responder aos questionários e entrevista.

A todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização desse estudo.

## RESUMO

A acromegalia é uma doença crônica resultante do excesso de secreção de GH, causada, principalmente, pela presença de tumor hipofisário. O atraso no diagnóstico, devido a manifestação insidiosa dos sintomas, agravam o quadro da doença pois algumas comorbidades ósseas, articulares, cardiovasculares e metabólicas começam a se manifestar. Essas comorbidades e a cronicidade da doença podem resultar no aumento da incidência de transtornos psiquiátricos (TP) e na redução da qualidade de vida (QV) desses pacientes. O objetivo deste trabalho é traçar o perfil psicopatológico dos pacientes acromegálicos e sua relação com a qualidade de vida, com os dados clínicos e com o nível de controle da doença. Foi realizada uma pesquisa transversal de estudo de casos, em que participaram 45 indivíduos de ambos os sexos, com acompanhamento regular no Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário de Brasília. A entrevista clínica estruturada segundo o DSM IV (SCID) foi utilizada para diagnóstico dos TP e os Inventários de Depressão e de Ansiedade de Beck (BDI e BAI), para rastreamento de sintomas depressivos e ansiosos. Foram aplicados questionários visando avaliação da qualidade de vida (SF-36 e AcroQol). O teste T-Student e o teste Mann Whitney foram aplicados para as variáveis quantitativas. Os testes ANOVA e Kruskal-Wallis para as qualitativas. O valor de significância adotado foi  $p \leq 0,05$  e utilizou-se o programa estatístico SPSS 17.0. A amostra de indivíduos do estudo foi composta por 15 mulheres e 30 homens, com idade média de  $48,44 \pm 13,08$  anos. Em relação ao nível de atividade da doença, 46% estavam controlados por medicamento, 13% curados e 40% com doença ativa. A radioterapia foi mais eficiente na redução tumoral e se relacionou à presença de hipopituitarismo ( $p=0,0099$ ). Algum TP, ao longo da vida, se manifestou em 27,5% da amostra. A incidência de sintomas depressivos de moderados a graves foi de 22,2%, e os sintomas ansiosos de intensidade moderada a severa acometeu 33,3% da amostra. A QV desta amostra foi menor que a de pacientes com doenças crônicas, principalmente nos domínios da capacidade funcional, estado geral de saúde e vitalidade. A eficácia do tratamento se relacionou positivamente com a saúde global ( $p=0,02$ ) e as relações pessoais ( $p=0,00$ ). Foram encontradas correlações significativas e inversas para o domínio aspectos sociais em relação ao tempo de tratamento ( $r=-0,34$  e  $p=0,04$ ) e ao número de cirurgias ( $r=-0,34$  e  $p=0,02$ ), bem como o maior tempo para diagnóstico impactou negativamente na vitalidade ( $r=-0,35$  e  $p=0,02$ ) e nos

aspectos emocionais ( $r=-0,31$  e  $p=0,04$ ). O presente estudo sugere que as múltiplas intervenções, em decorrência da dificuldade de controlar a doença, pioram a QV dos pacientes e desenvolvem o hipopituitarismo. A presença de sintomas depressivos e ansiosos influenciaram negativamente (correlação inversa) a saúde global ( $p<0,001$  e  $p=0,001$ ), física ( $p=0,001$  e  $p<0,001$ ), os aspectos sociais ( $p=0,03$  e  $p=0,01$ ) e emocionais ( $p=0,04$  e  $p=0,21$ ) dos pacientes desta amostra. Nesta pesquisa as médias para o domínio dor foram menores quando os sintomas depressivos e ansiosos eram mais intensos, ou seja, a dor interfere mais nas atividades da vida diária na incidência desses sintomas. Com isso, os profissionais devem estar atentos para as queixas de dor desses pacientes, a fim de discriminar a dor relacionada à acromegalia e ao seu tratamento daquela característica da sintomatologia da depressão e da somatização, na ansiedade.

Palavras-Chaves: Qualidade de Vida. Transtornos Psiquiátricos. Acromegalia. Depressão. Ansiedade

## **ABSTRACT**

Acromegaly is a chronic disease resulting from excessive secretion of growth hormone (GH), caused mainly by the presence of pituitary tumor (adenoma). The delay in diagnosis, the insidious onset of the disease and the presence of comorbidities contribute to reduced quality of life (QOL) and may result in increased incidence of psychiatric disorders (PD). The aim of the study was to describe the psychological profile of patients and evaluate its relation to quality of life and to disease control in acromegalic patients. A cross-sectional case study involving 45 individuals of both genders with confirmed diagnosis of Acromegaly and regular monitoring in the Neuroendocrinology Unit of the University Hospital of Brasilia was performed.

Mental Health was accessed by the Structured Clinical Interview for DSM IV and the tracking for symptoms of anxiety and depression was evaluated by Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI) questionnaires. Quality of life was evaluated by The Medical Outcome Study Questionnaire Short Form (SF 36), and AcroQol. Student's t-test and Mann-Whitney were used for quantitative data and ANOVA and Kruskal-Wallis test for qualitative variables;  $p < 0.05$  was considered statistically significant, statistical program SPSS 17.0.

The study cohort was composed of 15 women and 30 men aged  $48,44 \pm 13,08$  years. The patients previously treated by combined surgery, radiotherapy and medical treatment (87,55%) presented a significant tumor shrinkage though higher frequency of hypopituitarism ( $p=0,009$ ), compared to patients submitted to single treatments. From total cohort, 46% of patients achieved disease control by actual use of medical treatment, 13% were considered cured and 40% presented uncontrolled levels of GH and IGF-1, despite multiple previous treatments.

The presence of psychiatric disorders was observed in 27.5% of the sample. Frequency of depressive symptoms from moderate to severe was 22.2%, and anxious symptoms from moderate to severe occurred in 33.3% of the sample. QOL in this sample was lower than that reported in other studies in patients with chronic diseases, especially those related to physical functioning, general health and vitality. Treatment efficacy was positively related to global health ( $p = 0.02$ ) and personal relationships ( $p = 0,00$ ). Significant and inverse correlations were found for social aspects in relation to treatment time ( $r = -0.34$ ,  $p = 0.04$ ) and number of surgeries

( $r = -0.34$ ,  $p = 0.02$ ), and delayed diagnosis negatively impacted vitality ( $r = -0.35$ ,  $p = 0.02$ ) and emotional aspects ( $r = -0.31$ ,  $p = 0.04$ ). The present study suggests that multiple interventions, due to the difficulty of controlling the disease worsen the QOL of patients and induce hypopituitarism. The presence of depressive and anxious symptoms negatively influenced (inverse correlation) global ( $p < 0.001$  and  $p = 0.001$ ) and physical health ( $p = 0.001$  and  $p < 0.001$ ), social ( $p = 0.03$  and  $p = 0.01$ ) and emotional aspects ( $p = 0.04$  and  $p = 0.21$ ) of patients in this sample.

The average scores for the variable pain were lower when depression and anxiety symptoms were more intense, which suggests pain interfering with activities of daily living. Thus, practitioners should be alert to complaints of pain in these patients, in order to discriminate pain associated with acromegaly and its treatment from characteristic symptoms of depression and somatization due to anxiety.

**Keywords:** Acromegaly, Quality of life, Psychiatric Disease, Depression, Anxiety.

## LISTA DE FIGURAS

|          |  |    |
|----------|--|----|
| Figura 1 | Descrição dos tratamentos instituídos antes da avaliação psicológica dos pacientes do estudo               | 56 |
| Figura 2 | Redução do tumor (%) de acordo com o tipo de tratamento  | 58 |
| Figura 3 | Descrição dos domínios do SF36, conforme o sexo do paciente. Resultados expressos em média e desvio padrão | 78 |

## LISTA DE TABELAS

|           |  |    |
|-----------|--|----|
| Tabela 1  | Frequência de sintomas ao diagnóstico  | 54 |
| Tabela 2  | Avaliação da associação entre Radioterapia e Hipopituitarismo  | 55 |
| Tabela 3  | Características anatômicas dos tumores no momento do diagnóstico, percentual por gênero.   | 55 |
| Tabela 4  | Distribuição de pacientes de acordo com a classificação de intensidade de sintomas depressivos pelo Inventário de Depressão de Beck  | 59 |
| Tabela 5  | Distribuição de pacientes de acordo com a classificação de intensidade de sintomas de ansiedade pelo Inventário de Ansiedade de Beck | 60 |
| Tabela 6  | Correlação entre os dados clínicos com BDI e BAI   | 62 |
| Tabela 7  | Presença de comorbidades e complicações comparada à pontuação obtida nos Questionários de Avaliação de Ansiedade de Beck (BAI)       | 63 |
| Tabela 8  | Avaliação da associação entre a presença de co-morbidades e a pontuação obtida no Questionário de Depressão de Beck                  | 64 |
| Tabela 9  | Avaliação da associação entre o tipo de tratamento e a pontuação obtida nos Inventários de Ansiedade e Depressão de Beck             | 65 |
| Tabela 10 | Distribuição dos casos pelos inventários de Beck de depressão (BDI) e ansiedade (BAI) em relação ao nível de atividade da doença.    | 66 |
| Tabela 11 | Prevalência de Transtornos Psiquiátricos segundo o DSM IV  | 67 |
| Tabela 12 | Descrição de indivíduos diagnosticados com transtorno psiquiátrico pela SCID, classificado por sexo                                  | 68 |
| Tabela 13 | Descrição de indivíduos diagnosticados com transtorno psiquiátrico pela SCID, separado por nível de atividade da doença              | 69 |
| Tabela 14 | Descrição de indivíduos diagnosticados com transtorno psiquiátrico pela SCID e outras comorbidades                                   | 70 |
| Tabela 15 | Descrição de indivíduos classificados com transtorno psiquiátrico pela SCID, classificados pelo tipo de tratamento recebido          | 71 |

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Tabela 16 | Descrição de indivíduos classificados com transtorno de humor pelo SCID, de acordo com as características clínicas    | 72 |
| Tabela 17 | Principais medidas descritivas do SF-36 na população estudada, comparada com estudo na população geral                | 74 |
| Tabela 18 | Principais medidas descritivas do SF-36 na população estudada comparada com estudo de Cruz et al. (2013)              | 75 |
| Tabela 19 | Principais medidas descritivas para os escores do AcroQol   | 76 |
| Tabela 20 | Correlação entre os escores de AcroQol e SF 36  | 77 |
| Tabela 21 | Média por sexo dos domínios de SF36   | 78 |
| Tabela 22 | Correlação entre os escores do AcroQol e os níveis hormonais  | 79 |
| Tabela 23 | P-valor da diferença das médias dos escores AcroQol em relação a presença ou ausência de comorbidades ou complicações | 80 |
| Tabela 24 | Correlação entre domínios do SF36 e variáveis quantitativas relacionadas aos dados clínicos                           | 81 |
| Tabela 25 | Correlação entre domínios do SF36 e variáveis quantitativas relacionadas aos dados clínicos                           | 82 |
| Tabela 26 | Correlação entre domínios do AcroQol e variáveis quantitativas relacionadas aos dados clínicos                        | 82 |
| Tabela 27 | Teste de comparação de médias para os domínios de SF36, conforme dados clínicos                                       | 84 |
| Tabela 28 | Teste de comparação de médias para os domínios de AcroQol, conforme hipopituitarismo e radioterapia                   | 85 |
| Tabela 29 | Média e Desvio Padrão de AcroQol por Nível de Controle da Doença  | 85 |
| Tabela 30 | Correlação dos domínios de SF36 e os inventários de ansiedade e depressão   | 86 |
| Tabela 31 | Correlação dos domínios do AcroQol e os inventários de ansiedade e depressão  | 86 |
| Tabela 32 | Descrição de indivíduos classificados com transtorno psiquiátricos pela SCID, de acordo com domínios do SF-36.        | 87 |

Tabela 33 Descrição de indivíduos classificados com transtornos psiquiátricos pela SCID, de acordo com os escores do Acroqol (%).

88

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |   |
|---------|---|
| GH      | Hormônio de Crescimento   |
| GHRH    | Hormônio Liberador do Hormônio do Crescimento                                 |
| IGF-1   | Fator de Crescimento Insulina-símile  |
| ULNV    | Variação percentual da IGF-1 em relação ao limite superior da normalidade     |
| CNC     | Complexo de Carney  |
| IFS     | Somatotropinoma Familiar Isolado  |
| FIPA    | Adenomas Hipofisários Familiares Isolados                                     |
| SMA     | Síndrome de McCune Albright   |
| DFP     | Displasia Fibrosa Poliostótica  |
| TOTG    | Teste Oral de Tolerância à Glicose  |
| RT      | Radioterapia  |
| SRLs    | Análogos da Somatostatina   |
| BRC     | Bromocriptina   |
| CAB     | Cabergolina   |
| QV      | Qualidade de Vida   |
| QVRS    | Qualidade de Vida Relacionada à Saúde   |
| AcroQol | Acromegaly Quality of Life Questionnaire                                      |
| SF-36   | Questionário <i>Medical Outcomes Study 36- Item short- Form Health Survey</i> |
| BDI     | Inventário de Depressão de Beck   |
| BAI     | Inventário de Ansiedade de Beck   |
| DSM IV  | <i>Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais</i>                |
| SCID    | <i>Structured Clinical Interview for DSM IV</i>                               |
| CID 10  | Classificação Internacional das Doenças                                       |
| CIDI    | <i>Composite International Diagnostic Interview</i>                           |
| OMS     | Organização Mundial de Saúde  |
| APA     | Associação Psiquiátrica Americana   |

|      |  |
|------|--|
| TP   | Transtorno Psiquiátrico                        |
| TDM  | Transtorno Depressivo Maior                    |
| EDM  | Episódio Depressivo Maior                      |
| TD   | Transtorno Distímico                           |
| TAG  | Transtorno de Ansiedade Generalizada           |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido     |
| SPSS | <i>Statistical Package for Social Sciences</i> |

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO                               | 20 |
| 2 REVISÃO DA LITERATURA                    | 21 |
| 2.1 ACROMEGALIA                            | 21 |
| 2.1.1 Definição e Características Gerais   | 21 |
| 2.1.2 Epidemiologia                        | 22 |
| 2.1.3 Etiologia                            | 22 |
| 2.1.3.1 Causas Hipofisárias                | 22 |
| 2.1.3.1.1 Síndrome de McCune Albright      | 23 |
| 2.1.3.1.2 Acromegalia Familiar             | 23 |
| 2.1.3.2 Causas Extra-hipofisárias          | 24 |
| 2.1.4 Manifestações Clínicas               | 24 |
| 2.1.5 Complicações Sistêmicas              | 25 |
| 2.1.5.1 Complicações Cardiovasculares      | 25 |
| 2.1.5.2 Complicações Respiratórias         | 26 |
| 2.1.5.3 Complicações Endócrino Metabólicas | 26 |
| 2.1.5.4 Complicações Neoplásicas           | 27 |
| 2.2 Diagnóstico                            | 27 |
| 2.2.1 Diagnóstico laboratorial             | 28 |
| 2.2.2 Exames de Imagem                     | 28 |
| 2.3 Tratamento                             | 28 |
| 2.3.1 Cirurgia                             | 29 |
| 2.3.2 Tratamento medicamentoso             | 29 |
| 2.3.2.1 Análogos da Somatostatina (SRLs)   | 29 |
| 2.3.2.2 Agonistas Dopaminérgicos           | 30 |
| 2.3.2.3 Antagonistas do Receptor do GH     | 30 |
| 2.3.2.4 Radioterapia (RT)                  | 30 |
| 2.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA (QV)    | 31 |

|         |   |    |
|---------|---|----|
| 2.4.1   | Conceito de Qualidade de Vida   | 31 |
| 2.4.2   | Qualidade de Vida em Pacientes Acromegálicos  | 32 |
| 2.5     | AVALIAÇÃO DA SAÚDE MENTAL E ASPECTOS EMOCIONAIS   | 34 |
| 2.5.1   | Transtornos Mentais   | 34 |
| 2.5.1.1 | Depressão   | 35 |
| 2.5.1.2 | Ansiedade   | 36 |
| 2.5.2   | Aspectos emocionais em pacientes acromegálicos e em portadores de outras doenças crônicas | 37 |
| 2.5.3   | Instrumentos utilizados para diagnóstico de transtornos mentais                           | 39 |
| 2.5.3.1 | Entrevista Clínica Estruturada para DSM IV- versão clínica ( SCID-CV)                     | 39 |
| 2.5.4   | Instrumentos utilizados para verificar sintomas de depressão e ansiedade                  | 40 |
| 3       | INTERESSE E JUSTIFICATIVA DO ESTUDO   | 43 |
| 4       | OBJETIVOS   | 44 |
| 5       | PACIENTES E MÉTODOS   | 45 |
| 5.1     | Local do estudo   | 45 |
| 5.2     | Tipo do estudo  | 45 |
| 5.3     | Participantes   | 45 |
| 5.3.1   | Critérios de inclusão   | 46 |
| 5.3.2   | Critérios de exclusão   | 46 |
| 5.4     | INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA                               | 46 |
| 5.4.1   | Questionário Short Form Health Survey – SF-36   | 46 |
| 5.4.2   | AcroQol   | 47 |
| 5.5     | INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA AVALIAÇÃO DA SAÚDE MENTAL E ASPECTOS EMOCIONAIS              | 48 |
| 5.5.1   | Entrevista Clínica Estruturada para DSM IV- versão clínica (SCID-CV)                      | 48 |
| 5.5.2   | Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)   | 49 |

|   |    |
|---|----|
| 5.5.3 Inventário de Depressão de Beck (BDI)   | 49 |
| 5.6 Dados Clínicos  | 50 |
| 5.7 PROCEDIMENTOS   | 50 |
| 5.7.1 Procedimentos Éticos  | 50 |
| 5.7.2 Procedimentos Analíticos  | 50 |
| 6 RESULTADOS  | 53 |
| 6.1 Características clínicas da população estudada                                      | 53 |
| 6.1.1 Comorbidades e Complicações   | 53 |
| 6.1.2 Característica do tumor ao diagnóstico  | 55 |
| 6.1.3. Descrição do tratamento estabelecido antes do estudo                             | 56 |
| 6.1.4 Evolução após o tratamento  | 57 |
| 6.2 Avaliação Psicológica   | 58 |
| 6.2.1 Inventários de Depressão e de Ansiedade de Beck                                   | 58 |
| 6.2.1.1 Inventário de Depressão de Beck (BDI)   | 58 |
| 6.2.1.2 Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)   | 59 |
| 6.2.1.3 Avaliação dos sintomas de ansiedade e depressão de acordo com os dados clínicos | 60 |
| 6.2.2 Entrevista Clínica Entruturada para DSM IV- versão clínica (SCID-CV)              | 66 |
| 6.3 Avaliação da Qualidade de Vida  | 73 |
| 6.3.1 Questionário Short-Form 36  | 73 |
| 6.3.2 AcroQol   | 76 |
| 6.3.2 Avaliação comparativa do SF 36 e AcroQol  | 76 |
| 6.3.3 Qualidade de Vida e Inventários de Depressão e Ansiedade de Beck                  | 85 |
| 6.3.4 Qualidade de Vida e SCID  | 87 |
| 7 DISCUSSÃO   | 89 |

|               |     |
|---------------|-----|
| 8 CONCLUSÃO   | 97  |
| 9 REFERÊNCIAS | 98  |
| 10 ANEXOS     | 111 |

## 1 INTRODUÇÃO

A acromegalia é uma doença crônica causada pela hipersecreção do hormônio de crescimento (GH) e resultante, principalmente, da presença de tumor hipofisário (1, 2). Devido ao início insidioso da doença e ao agravamento dos sintomas serem confundidos com outras condições clínicas, o diagnóstico é, normalmente, tardio, o que predispõe a pessoa acometida a várias comorbidades cardiovasculares, ósseas, respiratórias e metabólicas (3, 4). Além disso, a acromegalia aumenta a dor e causa um desfiguramento facial que compromete a autoestima do paciente e suas relações pessoais (5-7). A soma de tudo isso resulta em uma redução na qualidade de vida (QV) do paciente, levando-o, muitas vezes, a manifestar sintomas depressivos e ansiosos que precisam ser avaliados e cuidados como parte da conduta clínica do tratamento da doença (8, 9). Muitos estudos associam os transtornos psiquiátricos às doenças crônicas, sugere-se que a presença de mais de uma doença crônica aumenta em 2,25 vezes a chance de a pessoa ter depressão, em relação às sem doença crônica (10, 11). E, quando o transtorno psiquiátrico é diagnosticado precocemente e tratado adequadamente, a qualidade de vida do paciente melhora em várias dimensões (12).

Por isso, é de grande relevância a realização deste estudo na população específica de acromegálicos, a fim de avaliar a presença de transtornos psiquiátricos comórbidos, realizar o tratamento adequado e, assim, diminuir o sofrimento psíquico dessa população que já é tão comprometida fisicamente por sua doença.

## **2 REVISÃO de LITERATURA**

### **2.1 ACROMEGALIA**

#### **2.1.1 Definição e Características Gerais**

A acromegalia é uma doença crônica, resultante da hipersecreção do hormônio de crescimento (GH) e do fator de crescimento insulina-símile 1 (IGF-1), que ocorre, normalmente, devido ao desenvolvimento de um adenoma hipofisário (1, 13, 14).

A doença ocorre com igual frequência em homens e mulheres, podendo acontecer em qualquer idade, porém é mais comum entre os 30 e 50 anos de idade. Quando a secreção excessiva de GH se inicia antes do fechamento das cartilagens de crescimento, acontecem crescimento linear excessivo e gigantismo, enquanto excesso de GH após a fusão epifisária causa acromegalia (3, 4, 15).

O tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico pode variar de 5 a 10 anos. Essa demora pode ser relacionada à escassa informação que os profissionais da saúde possuem a respeito da doença, e ao comportamento insidioso da doença, cujos sinais e sintomas iniciais podem ser confundidos com outras condições clínicas frequentes na atenção básica (3, 4, 13, 16).

A identificação precoce dos sinais e sintomas da doença pode ajudar a reduzir esse atraso e possibilitar o tratamento imediato, reduzindo a mortalidade (3, 4, 16).

### **2.1.2 Epidemiologia**

A acromegalia é uma doença rara e sua prevalência no Brasil, ainda não é clara. De acordo com estudos epidemiológicos europeus, a prevalência varia de 36 a 130 casos por milhão de habitantes e a incidência é de 3 a 4 casos por milhão. Em um estudo multicêntrico epidemiológico sobre a acromegalia na Europa, a prevalência variou de acordo com a região (17, 18). Não há estudos amplos na população brasileira, e dados do DATA-SUS informam o cadastro de cerca de aproximadamente 1000 casos no Brasil, o que torna imprescindível a realização de um estudo atualizado com o registro nacional da doença (15).

### **2.1.3 Etiologia**

Em mais de 95% dos casos, a acromegalia é causada por adenoma pituitário secretor de GH (somatotropinoma). Causas mais raras relacionam-se a secreção extra-hipofisária de GH e do hormônio liberador de GH (GHRH), em tumores hipotalâmicos ou ectópicos (18-20)

#### **2.1.3.1 Causas Hipofisárias**

Os adenomas hipofisários secretores de GH podem ser caracterizados de acordo com sua expressão hormonal e aspectos histológicos. Sessenta por cento desses tumores são somatotropinomas puros, que contêm grânulos citoplasmáticos imunoreativos para GH, densamente ou esparsamente distribuídos. Os primeiros surgem de modo insidioso, têm crescimento lento e se manifestam durante ou após a meia-idade; os últimos têm crescimento rápido e aparecem em indivíduos mais jovens com doença mais agressiva (18-20). Adenomas mistos são compostos por células mamosomatotróficas, que expressam GH e prolactina (PRL), enquanto os

raros tumores plurihormonais (<5%) podem expressar GH com qualquer combinação hormonal como PRL, TSH, ACTH, ou subunidade- $\alpha$  (15, 21).

Somatotropinomas são monoclonais e diversas alterações genéticas têm sido descritas em sua fisiopatologia. A mutação ativadora da subunidade alfa da proteína estimulatória G (gsp) pode ser identificada em até 40% dos pacientes acromegálicos e promove a ativação constitutiva do AMP cíclico (AMPc) (22, 23).

Outros genes que podem estar envolvidos são pRb, p27/KIP1, PTTG e um gene supressor tumoral localizado em um cromossomo da região 11q13, distinto do gene da neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (22, 24).

#### *2.1.3.1.1 Síndrome de McCune Albright*

A Síndrome de McCune Albright (SMA) é uma doença rara que se caracteriza pela ocorrência de displasia fibrosa polióstótica, precocidade sexual, manchas “café com leite” na pele e endocrinopatias com hiperfunção. Aproximadamente 20% dos pacientes com SMA produzem GH em excesso o que ocasiona a acromegalia como comorbidade que deve ser tratada através de cirurgia, medicamentos e radioterapia (25-27). Muitas vezes, é difícil tratar com cirurgia pois a displasia da base do crânio impede a remoção do adenoma pituitário. Os análogos de somatostatina têm eficácia parcial e o uso da radioterapia é controverso pelo risco de ocorrer uma transformação sarcomatosa do osso (28)

#### *2.1.3.1.2 Acromegalia Familiar*

Raramente os tumores pituitários acontecem devido a uma condição familiar genética. Esses casos raros incluem condições clínicas como a Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1 (MEN1), o Complexo de Carney (CNC) e os Somatotropinas Familiares Isolados (IFS). A IFS é definida pela presença de pelo menos dois casos de acromegalia em famílias que não apresentam MEN1 ou CNC (29-32)

Recentemente têm sido descritas mutações no gene da Aryl hydrocarbon receptor interacting protein (AIP) em 15-40% das famílias com adenomas familiares hipofisários isolados (FIPAs) e em 40-50% dos casos de IFS. Em um estudo multicêntrico, ao diagnóstico, os portadores dessas mutações com acromegalia eram mais jovens e apresentavam um maior diâmetro tumoral, níveis mais elevados de GH e maiores frequências de gigantismo e cossecção de PRL, em comparação aos pacientes sem as referidas mutações (31-34).

#### 2.1.3.2 Causas Extra-hipofisárias

A acromegalia pode se desenvolver devido à secreção de GHRH por tumores extrapituitários, ocasionando a hiperplasia pituitária e a hipersecreção de GH. Os tumores que causam a acromegalia ectópica podem secretar tanto GH quanto GHRH (35, 36). A secreção extrapituitária de GHRH pode ser consequência de: tumores das ilhotas pancreáticas, gangliocitomas hipotalâmicos e tumores carcinóides do brônquicos, gástricos e da glândula adrenal (35-37).

#### 2.1.4 Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas mais frequentes na acromegalia são crescimento das extremidades e dos tecidos moles, dor nas articulações, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca e apneia obstrutiva do sono (38). As alterações articulares são a causa mais frequente e incapacitante nesses pacientes, atingindo 70% dos indivíduos no momento do diagnóstico (39). Outra grande queixa é a cefaleia que pode estar relacionada ao aumento da pressão intrasselar ou à compressão tumoral (40).

Em um estudo realizado com 100 pacientes com diagnóstico recente de acromegalia, os sintomas mais frequentes foram a mudança acral (24%), cefaleia (20%), amenorreia (11%), alterações dentárias (4%), síndrome do túnel do carpo (4%), déficits visuais (3%), disfunção sexual (3%), artralgia (2%), galactorreia (2%), precordialgia (2%), hipertensão (2%), diabetes (1%), tonturas (1%), ginecomastia

(2% dos homens), fraqueza (1%), e aumento de peso (1%). Apenas dezoito por cento eram assintomáticos no momento do diagnóstico. Os tumores foram 87% macroadenomas e 13% microadenomas. A acromegalia foi incidentalmente diagnosticada em 18 pacientes (18%) sendo 15 com macroadenomas e 3 com microadenomas. Cerca de 40% dos pacientes apresentaram múltiplas comorbidades, sendo as mais frequentes: diabetes mellitus (15%), hipertensão (25%), doença coronariana (5%), ou apneia do sono (1%). Em pacientes com mais de 55 anos no diagnóstico, 76,5% tinham pelo menos uma comorbidade em comparação com 32,5% dos pacientes com menos de 55 anos (3).

### **2.1.5 Complicações Sistêmicas**

As complicações sistêmicas são as principais causas de mortalidade nos pacientes acromegálicos. Em torno de 60% dos pacientes morrem por doenças cardiovasculares, 25% por causas respiratórias e 15% devido a neoplasias. As complicações neoplásicas têm sido avaliadas como importante causa de aumento de mortalidade (16, 38).

#### **2.1.5.1 Complicações Cardiovasculares**

Entre as diversas alterações cardiovasculares, as que mais afetam os pacientes com acromegalia são: a hipertrofia biventricular, a disfunção diastólica e sistólica (que depende da idade do paciente e duração da doença), hipertensão e arritmias (16, 17). O controle da acromegalia seja por cirurgia ou medicamentos, especialmente os análogos de somatostatina, melhora a comorbidade cardiovascular (16).

A taxa de mortalidade devido a complicações cardiovasculares é de 1,2 a 2,7 vezes maior em acromegálicos quando comparados à população normal para mesma idade e sexo (4, 16, 41) Os fatores de risco cardiovasculares são

aumentados na presença de comorbidades como a intolerância à glicose, diabetes melito e dislipidemia (16).

#### 2.1.5.2 Complicações Respiratórias

Alterações respiratórias são comorbidades frequentes na acromegalia, como consequência das alterações anatômicas que afetam os ossos craniais e tecidos moles. A mais comum é a síndrome da apneia obstrutiva do sono que acomete cerca de 60-80% dos pacientes, e sua gravidade parece estar relacionada aos casos de doença ativa persistente, aos elevados níveis de GH e IGF 1 e ao sexo masculino. O tratamento melhora os distúrbios respiratórios, no entanto a apneia do sono pode persistir devido ao processo irreversível das alterações anatômicas (2, 16).

#### 2.1.5.3 Complicações Endócrino-Metabólicas

Muitas complicações endócrino-metabólicas estão presentes na acromegalia. Nas mulheres, na pré-menopausa, a disfunção gonadal é comum, causando irregularidade menstrual, galactorreia e alteração da libido (42). Alteração na tolerância à glicose devido a hiperinsulinemia aumenta a incidência de diabetes melito nessa população (43). O hipopituitarismo pode ser resultado da compressão do tumor na hipófise, mas relaciona-se, muitas vezes, à radioterapia e/ou à cirurgia e é grande responsável pelo aumento do risco cardiovascular (44-46).

Em um estudo com 55 mulheres acromegálicas, de idade entre 17 a 45 anos, foi descrito que 31% das mulheres com a função gonadal normal apresentavam ciclos menstruais regulares; 47% tinham amenorreia e 22% oligomenorreia. O hirsutismo estava presente em 18% e a galactorreia em 67% das mulheres com acromegalia (42).

#### 2.1.5.4 Complicações Neoplásicas

O IGF 1 é um potente mitogênico para as células normais e neoplásicas. A acromegalia é associada a um risco aumentado de desenvolvimento de tumores malignos (47, 48).

Os pacientes acromegálicos têm aumento da proliferação das células epiteliais do cólon e possuem um maior risco de câncer colorretal (47-50). As maiores concentrações de IGF 1 foram associadas ao câncer de próstata e de mama nas mulheres pré-menopausa (48) e o IGF 1 pode estar envolvido na patogênese precoce do câncer de próstata (51).

No estudo de Rogozinski e colaboradores (52), foi encontrada uma alta prevalência de patologia nodular na tireoide em pacientes acromegálicos. E o risco de malignidade foi maior nessa população quando comparados a não acromegálicos ( 25% vs 9%).

A acromegalia pode aumentar o risco de neoplasias e isso pode ser outra causa da mortalidade nesses pacientes (16).

## 2.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da acromegalia leva em consideração os aspectos clínicos, hormonais e radiológicos. Deve-se ter confirmação da elevação dos níveis séricos de GH e IGF-1 para a idade. Exames radiológicos (tomografia ou ressonância) são importantes para avaliar a localização, o tamanho do tumor e a presença de invasão extrasselar.

### **2.2.1 Diagnóstico laboratorial**

A avaliação laboratorial na Acromegalia consiste na não supressão do GH < 0,4 ng/mL, após a sobrecarga oral de 75g de glicose anidra e dosagens de GH e glicose a cada 30 minutos durante duas horas e elevação da IGF-1 para a idade (14, 53). Os valores de GH obtidos ao acaso não devem ser considerados isoladamente para o diagnóstico, pois apresenta secreção pulsátil e com variação circadiana (54). Um estudo recente determinou diferentes valores de referência de IGF-1 levando em consideração a faixa etária na população brasileira (55).

### **2.2.2 Exames de Imagem**

Após a confirmação do diagnóstico hormonal, deve-se realizar uma ressonância magnética da sela túrcica para avaliação da hipófise. Este exame permite a avaliar o tamanho do tumor (macroadenoma ou microadenoma), verificar o grau de invasão do tumor nas estruturas adjacentes e sua relação com o quiasma óptico (2, 54).

## **2.3 TRATAMENTO**

Os objetivos do tratamento consistem na remoção do tumor, reversão do quadro clínico e preservação da função hipofisária residual. As opções de tratamento são a cirurgia, radioterapia e medicamentos que, conforme a resposta terapêutica do paciente, podem ser combinados (2, 14, 46, 54).

Segundo o último consenso sobre o tratamento e cura da acromegalia, publicado em 2010, considera-se que a doença está em atividade com os valores séricos randômicos de GH > 1 µg/L , o nadir de GH > 0,4 µg/L após TOTG e o IGF 1 elevado para idade. (14, 54).

### **2.3.1 Cirurgia**

Em casos de microadenomas e macroadenomas não invasivos e quando houver sintomas de compressão tumoral, a cirurgia transesfenoidal é a primeira opção terapêutica. Na existência de macroadenomas invasivos, que acometem de 60 a 70% dos pacientes, a cirurgia é útil para remover parte do tecido tumoral. Nesses casos, as taxas de cura são baixas, fazendo-se necessária uma terapia complementar (56, 57). Em tumores com baixa chance de cura, em pacientes com níveis muito elevados de GH ou com risco cirúrgico elevado, a melhor opção é o tratamento medicamentoso primário (54).

### **2.3.2 Tratamento Medicamentoso**

Existem três classes de medicamentos para o tratamento da acromegalia: análogos da somatostatina, agonistas dopaminérgicos e antagonista do receptor de GH. Esses medicamentos são indicados para pacientes não curados após a cirurgia e no tratamento inicial da doença (58).

#### **2.3.2.1 Análogos da Somatostatina (SRLs)**

Os análogos de somatostatina (SRLs) são utilizados como tratamento inicial nos pacientes com baixa chance de cura cirúrgica e como terapia auxiliar pós cirurgia. Esse medicamentos atuam através de ligação específica aos receptores para a somatostatina (SSTR). Existem, atualmente, cinco subtipos de SSTR, e diversos ligantes destes receptores foram desenvolvidos e são utilizados no controle dos adenomas hipofisários secretores de GH. O octreotide se liga com maior afinidade ao SSTR2. O lanreotide, por sua vez, tem afinidade um pouco maior pelo SSTR5. Os principais efeitos adversos dos análogos de somatostatina são gastrointestinais (diarreia, náusea, flatulência, litíase biliar), queda transitória de

pelos, bradicardia sinusal e alteração no metabolismo da glicose. Contudo, a tolerabilidade desta classe de medicamentos é considerada boa (1, 54, 58).

#### 2.3.2.2 Agonistas Dopaminérgicos

Os agonistas dopaminérgicos são utilizados quando o paciente não responde aos SRLs. No Brasil, temos disponíveis duas drogas que são a Bromocriptina (BRC) e a Cabergolina (CAB). Dentre elas, a CAB possui maior tolerabilidade e eficácia no controle do GH e IGF-1 e pode ser utilizada associada aos SRLs em pacientes cossecretores de prolactina (PRL) e com níveis moderadamente elevados de GH e IGF-1 (54, 58, 59).

As vantagens da CAB é que ela pode ser administrada por via oral, duas vezes por semana e tem um custo significativamente menor em relação aos SRLs (60). Os efeitos colaterais mais presentes são: náuseas, cefaleia, hipotensão postural, constipação intestinal e xerostomia (54).

#### 2.3.2.3 Antagonistas do Receptor do GH

Outro medicamento utilizado para tratamento da acromegalia é um antagonista de GH, o pegvisomant, que atua nos tecidos impedindo a ação do GH e reduzindo os níveis de IGF-1. Com isso, a concentração sérica de GH pode aumentar e não pode ser usada como parâmetro de tratamento. A medicação não interfere no tamanho do tumor, por isso, esse tratamento deve levar em consideração o volume tumoral e sua localização (61, 62). Os efeitos colaterais são a elevação de transaminases e lipo-hipertrofia nos locais de aplicação (54).

#### 2.3.2.4 Radioterapia (RT)

A radioterapia é utilizada nos casos em que o tratamento cirúrgico e medicamentoso não obtiveram sucesso devido ao risco de hipopituitarismo,

distúrbios visuais, isquemia ou necrose cerebral, disfunção neurocognitiva ou carcinogênese cerebral secundária. A radioterapia convencional fracionada ou em dose única possibilita o controle do crescimento tumoral e da secreção de GH e IGF-1, mas o tempo para atingir esse controle pode ser entre 10 e 20 anos, o que impõe a necessidade de outra modalidade terapêutica durante o intervalo (45, 46, 54).

## 2.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

### 2.4.1 Conceito de Qualidade de Vida

Qualidade de vida (QV) é um termo amplamente divulgado nos tempos atuais. Este conceito foi relatado pela primeira vez em 1977 no banco de dados do Medline (63, 64). Na década de 90, ocorreu um aumento expressivo de pesquisas sobre o tema. Apesar da ampla discussão sobre a QV, não existe um consenso sobre o conceito de qualidade de vida (63, 65).

Vários autores concordam que o conceito de QV é subjetivo e multidimensional (65-67). Existem duas tendências para se conceituar a QV, são elas: qualidade de vida como conceito genérico e qualidade de vida relacionada à saúde (65, 68).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) utiliza-se do conceito mais genérico de QV, ao defini-la como “a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (66). O bem estar do indivíduo é influenciado por diversos fatores, tais como: emprego, habitação, aspectos econômicos, aspectos emocionais, aspectos sociais e outros. O estado de saúde é um dos fatores para se medir a QV do indivíduo (64, 67).

Os questionários genéricos podem ser aplicados na população geral ou em diferentes grupos de pacientes, possibilitando a comparação entre esses dois grupos e assim avaliar o quanto a doença específica afeta a QV do indivíduo com a

patologia. Eles são multidimensionais e englobam diversos domínios como a capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental (6, 69).

O conceito de qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) é amplamente utilizado na medicina atual e se associa ao impacto que as enfermidades ou as próprias intervenções em saúde têm na QV (38). Muitos instrumentos foram desenvolvidos para se avaliar a QVRS nas mais diversas doenças. Esses instrumentos exploram, principalmente, os sintomas, incapacidades ou limitações causadas por várias enfermidades além de monitorizar a saúde de uma determinada população e avaliar os efeitos do tratamento (64, 68). Existem questionários validados, que medem a QVRS, para várias patologias, dentre elas estão a diabetes mellitus, a fibromialgia, a acromegalia, a osteoartrite, a hipertensão e outras (6, 70-72).

#### **2.4.2 Qualidade de Vida em Pacientes Acromegálicos**

Por ser a acromegalia uma condição crônica de saúde que produz efeitos negativos na QV, o número de pesquisas sobre o impacto desta doença na vida da pessoa acometida tem aumentado progressivamente (6, 17, 73, 74).

Mais de uma ferramenta pode ser utilizada na avaliação da QV, pois estão validados instrumentos genéricos para doenças crônicas e instrumentos específicos para avaliar pacientes acromegálicos. Os instrumentos genéricos utilizados são: Short Form Health Survey (SF 36), Nottingham Health Profile (NHP), Symptoms Questionnaire (SQ).

O Short Form Health Survey (SF 36) é o mais utilizado na avaliação de doenças crônicas (69). Esse instrumento foi traduzido para a língua portuguesa e validado no Brasil para avaliar a qualidade de vida na população brasileira de pacientes com doenças crônicas (75).

O AcroQol é o instrumento validado para pacientes com acromegalia, desenvolvido em 2001 por Badia e colaboradores, e muito utilizado nas pesquisas com essa população (5, 6, 73, 74, 76-78).

Para desenvolver o AcroQol, uma equipe de pesquisadores realizou uma extensa pesquisa bibliográfica a fim de identificar os principais domínios da vida que são afetados na acromegalia. Os domínios foram identificados por dez médicos especialistas e através de entrevistas semiestruturadas em pacientes com acromegalia (5). O questionário Acroqol foi validado e traduzido em onze línguas diferentes (79).

Van der Klaauw e colaboradores compararam a QVRS entre 403 pacientes em tratamento de diferentes adenomas pituitários e, também, com um grupo controle de 440 indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo. O estudo sugeriu que acromegalia está associada a piores escores nas dimensões da capacidade funcional, aspectos físicos, dor e percepção geral de saúde quando comparados aos diferentes grupos de pacientes (74).

Ao comparar a qualidade de vida em pacientes com acromegalia controlada e não controlada, Matta e colaboradores concluíram que não houve diferença significativa em relação a qualidade de vida total de acordo com o AcroQol. No entanto, os pacientes com a doença controlada apresentaram melhores escores no domínio aparência quando comparados àqueles com doença ativa (80).

A percepção de bem estar dos pacientes curados é reduzida quando comparada ao grupo controle saudável. Mesmo com os níveis bioquímicos favoráveis, os pacientes curados, após o tratamento da acromegalia, têm persistente diminuição da QV. A radioterapia é o tratamento que mais se relaciona com a redução da qualidade de vida desse grupo (81).

Devido ao grande comprometimento da QV nos acromegálicos, é importante que o cuidado com esses pacientes seja através de uma abordagem multidisciplinar. As estratégias de controle da doença devem levar em consideração as necessidades dos pacientes como prioridade, com todos os esforços direcionados para melhorar sua QV e minimizar os efeitos negativos do tratamento (4).

## 2.5 AVALIAÇÃO DA SAÚDE MENTAL E ASPECTOS EMOCIONAIS.

### 2.5.1 Transtornos Mentais

As causas da doença mental podem ser avaliadas nos níveis social (luto, perda de emprego, pobreza, violência), psicológico (baixa autoestima, pobres habilidades de enfrentamento) e/ou físico (má nutrição, infecções, doenças clínicas ou físicas) (82).

Os transtornos mentais mais prevalentes na população geral e clínica estão relacionados aos transtornos de humor, principalmente a depressão, e aos transtornos de ansiedade (83, 84).

Kessler e colaboradores investigaram a prevalência de 12 meses dos transtornos mentais em 9282 indivíduos, segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), por meio da Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Na segunda etapa, um dos objetivos foi avaliar a gravidade e as consequências dos transtornos. Nessa etapa, participaram todos os entrevistados que apresentaram qualquer distúrbio e mais uma subamostra probabilística de outros entrevistados totalizando 5692 indivíduos. Nesse estudo, os transtornos de ansiedade era a classe mais prevalente (18,1%), seguidos por transtornos do humor (9,5%), transtornos do controle de impulsos (8,9%) e transtornos de substâncias (3,8%). Com relação à gravidade dos distúrbios, o transtorno do humor teve o maior percentual de classificações graves (45,0%) e os transtornos de ansiedade, o menor (22,8%). Dentre os transtornos de ansiedade, o transtorno obsessivo-compulsivo teve a maior percentagem de classificação grave, com 50,6%, segundo os critérios para classificação de severidade adotados pela pesquisa (85).

No Brasil, em 1991, foi realizado um estudo para se avaliar o índice dos transtornos psiquiátricos entre adultos com mais de 15 anos nas cidades de São Paulo, Brasília e Porto Alegre. Foram entrevistados 6.476 indivíduos, e a pesquisa foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa, aplicou-se o Questionário para Morbidade Psiquiátrica para Adultos (QMPA), e a segunda etapa consistiu em uma

entrevista diagnóstica estruturada em 30% dos selecionados positivos e 10% dos selecionados negativos, na primeira etapa, segundo os critérios do QMPA. Os diagnósticos mais prevalentes foram de transtorno de ansiedade (18%), transtornos relacionados ao uso de álcool (3%) e depressão, sendo que a depressão em São Paulo e Brasília foi de 3% e em Porto Alegre de 10% da amostra (86).

#### 2.5.1.1 Depressão

A depressão é um termo usado amplamente e abrange um grande espectro de associações. De um lado a depressão refere-se a uma síndrome clínica que pode incluir diversos sintomas (perda de prazer, irritabilidade, características psicóticas, perturbações somáticas e cognitivas, risco para suicídio, entre outros) e do outro lado, o termo depressão pode ser usado para designar um estado afetivo normal “um pouco para baixo”, a tristeza. (87, 88).

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais- DSM IV TR, para se caracterizar depressão, é necessária a presença de pelo menos cinco desses sintomas: humor deprimido e/ou perda de interesse por quase todas as atividades (pelo menos um desses deve estar presente), alteração no apetite, alteração no sono, fadiga ou perda de energia, pessimismo, baixa autoestima, concentração prejudicada, retardo ou agitação motora. Os sintomas devem se manifestar por, no mínimo, duas semanas e apresentar prejuízo no funcionamento psicossocial ou sofrimento significativo no indivíduo (89). Os sintomas depressivos podem ser desencadeados quando o indivíduo vivencia perdas significativas como a perda de um ente querido, de um emprego e até mesmo de coisas simbólicas (90). Devem-se diferenciar as reações normais ao luto (profunda tristeza, inquietude e aumento da atividade simpática) da depressão. Diante de uma resposta normal ao luto, a pessoa preserva alguns interesses e reage positivamente ao ambiente quando estimulada (88).

No estudo de Duarte e Rego sobre a associação entre doenças crônicas e depressão em idosos de um ambulatório de referência em Salvador, em uma amostra de 1120 idosos com 14 tipos de doenças clínicas, constatou-se que a

depressão maior, segundo os critérios diagnósticos do DSM IV, estava presente em 23.4% dos indivíduos. A doença de Parkinson foi a patologia mais associada a depressão, e a hipertensão se relacionou positivamente à depressão apenas no sexo masculino. Foi observada associação entre depressão e o câncer, osteoartrose, acidente vascular cerebral (AVC) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A relação entre depressão e diabetes mellitus não foi encontrada. Sugere-se que o idoso portador de mais de três doenças crônicas apresenta mais frequentemente sintomas depressivos (12).

A síndrome depressiva acompanha muitas patologias clínicas crônicas, o que ocasiona pior adesão ao tratamento, pior qualidade de vida, evoluções mais lentas e conseqüentemente maior morbimortalidade (10, 12). A sobreposição dos sintomas da patologia clínica dificulta a avaliação da depressão, contudo todos os sintomas depressivos devem ser contabilizados independente de poderem ser explicados pela patologia clínica. Isso aumentará diagnósticos falso-positivos mas diminuirá o risco maior de se negligenciar um quadro depressivo oligossintomático (10).

#### 2.5.1.2 Ansiedade

Para muitas pessoas a ansiedade faz parte de situações cotidianas da vida e é considerada uma resposta emocional, com componentes fisiológicos e psicológicos, comum nas experiências humanas. Ela passa a ser patológica quando é desproporcional à situação vivenciada, ou quando não existe um objeto específico ao qual se direcione. A ansiedade pode ser constante (ansiedade generalizada) ou pode se apresentar repentinamente com maior ou menor intensidade (crises de pânico). As fobias também são formas de ansiedade (91, 92).

Segundo o DSM-IV, para se caracterizar um quadro de ansiedade generalizada, os sintomas ansiosos devem estar presentes na maior parte do dia e devem perdurar por, pelo menos, seis meses. Os principais sintomas ansiosos são: irritabilidade, angústia, preocupação excessiva, tensão, agitação psicomotora, palpitação, sudorese, tremores e vertigens. Para o diagnóstico de síndrome ansiosa,

esses sintomas devem causar sofrimento significativo e prejudicar a vida social e ocupacional do indivíduo (89)

Nas crises de pânico, o indivíduo apresenta crises de ansiedade intensa intermitentes. Durante a crise, o sistema nervoso autônomo é ativado, ocorrendo sintomas físicos como: taquicardia, suor frio, formigamento, sensação de asfixia. O medo de ter um infarto, morrer e/ou enlouquecer também se manifesta com frequência (90).

Existem quadros ansiosos desencadeados por alguma doença orgânica (hipertireoidismo, lúpus eritematoso), condição orgânica (uso de medicamentos ou relacionados ao período pré-menstrual). Esses quadros não são graves suficientes para se caracterizar uma síndrome ansiosa e os sintomas mais frequentes são irritabilidade e labilidade de humor (90, 92).

### **2.5.2 Aspectos Emocionais em Pacientes Acromegálicos e em Portadores de outras Doenças Endócrinas.**

Os sintomas psicológicos estão entre os primeiros indícios das doenças endócrinas. Não se sabe se eles representam os primeiros sinais dos distúrbios hormonais devido à sensibilidade do cérebro a essas mudanças, ou se são um fator de predisposição da ativação pituitária hipotalâmica (93). Alguns estudos mostram a presença de sintomas psiquiátricos em várias doenças endócrinas. Quando esses sintomas se relacionam à própria doença, eles diminuem à medida que a doença é tratada. No entanto, nem sempre o adequado tratamento da doença acaba com o sofrimento psíquico do paciente (94).

Em um estudo que avaliou o sofrimento psicológico em pacientes com patologias endócrinas tratados adequadamente, Sonino e colaboradores detectaram as seguintes prevalências psicopatológicas em cada doença endócrina: a hiperprolactinemia associava-se com a depressão maior (31%), ansiedade generalizada (25%), irritabilidade (53%), desmoralização (36%) e somatização (23%); nas doenças da tireoide prevaleceram a depressão maior (26%), ansiedade generalizada (31%), irritabilidade (46%), desmoralização (38%) e somatização

(21%); a Síndrome de Cushing foi relacionada com a depressão (17%), ansiedade generalizada (39%), irritabilidade (50%) e desmoralização (33%). Nesse estudo, os sintomas psiquiátricos e psicológicos foram avaliados através da entrevista clínica semiestruturada e por instrumentos de autoavaliação que avaliaram a percepção dos pacientes sobre sua própria qualidade de vida (95).

Um dos primeiros estudos sobre a presença de psicopatologias em acromegálicos data de 1951. O psiquiatra suíço Bleuler intencionou verificar a presença de psicopatologia em pacientes com acromegalia: comparou os resultados de seu estudo com 6 casos americanos de acromegalia e ilustrou um caso de abordagem psicoterápica para uma paciente. Bleuler constatou que a acromegalia por ela mesma não leva a uma psicose verdadeira, contudo as mudanças físicas severas podem vir acompanhadas de uma psicose orgânica. As principais alterações de personalidade consistem em uma falta de iniciativa e espontaneidade, alterações de humor e dificuldade no contato social (irritabilidade, falta de paciência e excessiva sensibilidade). O acromegálico apresenta-se ansioso e ressentido (96).

Sievers e colaboradores com o objetivo de analisar a taxa de transtornos mentais em pacientes com acromegalia, realizaram um estudo transversal com 81 pacientes acromegálicos comparados a dois grupos controles compostos de pacientes com e sem doenças somáticas crônicas. Constatou-se que transtornos afetivos estão presentes, principalmente, em pacientes acromegálicos e que a acromegalia está associada a um padrão específico de transtornos afetivos. As maiores taxas de transtornos mentais, segundo CID-10, foram relatadas em pacientes com tratamento adicional após cirurgia. Enfatiza, porém, que não fica claro se pacientes com acromegalia têm risco aumentado de transtornos mentais ou se são, simplesmente, angustiados por causa de sua doença, com suas complicações e seu tratamento (8)

Matoo e colaboradores avaliaram o perfil psicossocial, estratégias de enfrentamento, qualidade de vida, morbidade psiquiátrica, presença de disfunções e suporte social em 17 pacientes com acromegalia, comparados a um grupo controle de pacientes saudáveis, livres de morbidade psiquiátrica, sendo eles pacientes do ambulatório de dermatologia e seus familiares. Concluiu-se que a morbidade

psiquiátrica ocorre em uma porcentagem significativa de pacientes com acromegalia e está associada a pior qualidade de vida (97).

Um número limitado de estudos clínicos tem sido realizado para investigar a personalidade e psicopatias nos pacientes com adenomas hipofisários e excesso hormonal. Muitos desses estudos foram contaminados com problemas metodológicos, como o uso do termo 'personalidade' mal definido, amostras com diferentes adenomas de hipófises, falta de grupo controle, ferramentas não padronizadas ou número insuficiente de participantes. Contudo, todos os autores sugeriram alguma evidência de distúrbios psicopatológicos e de certas características de personalidade em pacientes com acromegalia (8).

### **2.5.3 Instrumentos utilizados para o Diagnóstico de Transtornos Mentais**

Para se diagnosticar os transtornos mentais, é fundamental a utilização de entrevistas clínicas estruturadas com critérios diagnósticos definidos pelo manual de Classificação Internacional das Doenças (CID-10) desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), ou pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) da Associação Psiquiátrica Americana (APA), sendo esse o mais utilizado em pesquisas na área da psiquiatria e, por isso, foi o instrumento escolhido para este estudo. O Composite International Diagnostic Interview (CIDI) é a entrevista diagnóstica segundo o CID-10 e a *Structured Clinical Interview* (SCID) tem como base o DSM IV (89, 98).

#### **2.5.3.1 Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV- versão clínica (SCID-CV)**

A Entrevista Estruturada para o DSM-IV – transtornos do eixo I – versão clínica (SCID-CV) foi desenvolvida para padronizar os procedimentos diagnósticos entre profissionais psiquiatras. Essa entrevista inicia-se por uma seção de revisão geral, que segue o roteiro de uma entrevista clínica não-estruturada. São realizadas perguntas sobre idade, escolaridade, estado civil, entre outros fatores relevantes que fazem parte do perfil do paciente. Em seguida, o questionário é dividido em módulos que correspondem às categorias diagnósticas de cada transtorno. Se os critérios essenciais de uma categoria não forem preenchidos, existe a possibilidade de

questões remanescentes serem ignoradas, o que permite o descarte rápido de diagnósticos irrelevantes (99).

Normalmente a SCID é aplicada em uma única entrevista, levando de 60 a 90 minutos, dependendo da complexidade da história psiquiátrica e da habilidade do sujeito em descrever sua psicopatologia sucintamente. Ela deve ser aplicada por pessoas treinadas e que tenham familiaridade com o DSM IV.

A entrevista contém questões abertas a fim de encorajar o sujeito a descrever os sintomas com suas próprias palavras. O entrevistador pode usar todas as fontes de informação possíveis para fazer as pontuações e, até mesmo, confrontar o sujeito sobre as discrepâncias entre suas informações e aquelas obtidas de outras fontes (relato de família, amigos, prontuários antigos, etc). O entrevistador pode acrescentar questões próprias para se sentir confiante na validade da pontuação. Durante a entrevista, o clínico registra em uma Folha de Respostas os diagnósticos (99, 100).

Na pesquisa, a SCID é usada para caracterizar uma população em estudo, em termos de diagnóstico psiquiátrico passado e atual. A tradução desse instrumento para o português foi validada por Del-Ben e colaboradores em 2001 (101).

### **2.5.5 Instrumentos utilizados para verificar Sintomas de Depressão e Ansiedade**

As escalas de autoavaliação para se detectar sintomas depressivos possuem um papel de destaque entre os instrumentos psicométricos. Através delas é possível examinar sentimentos subjetivos e a presença de sintomas da depressão, de acordo com a autopercepção do sujeito avaliado, que poderiam passar despercebidos nas entrevistas clínicas. Várias escalas foram validadas, para população geral e clínica, em muitos países e para vários contextos (idade, patologia, cultura, dentre outros) (102). Muitos instrumentos são utilizados em pesquisas para avaliar ansiedade e depressão, tais como a Escala de Ansiedade de Hamilton, o Inventário de Ansiedade (IDATE I e II), os Inventários de Ansiedade e Depressão de Beck (BAI e BDI) e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) (103). Os Inventários

de Depressão e Ansiedade de Beck são amplamente usados em pesquisas (102, 104).

Segundo a versão em português do Manual das Escalas Beck, escrito por Cunha em 2001, o Inventário de Depressão de Beck (BDI) foi inicialmente desenvolvido como uma escala sintomática de depressão para uso em pacientes psiquiátricos (105). Antes do lançamento desse manual, em 1998, Gorenstein e Andrade realizaram um estudo para a covalidação da versão brasileira do BDI e foi evidenciada a adequação da escala para a sua versão em português (106). Depois de muitos estudos sobre suas propriedades psicométricas, ele passou a ser utilizado amplamente, tanto na área clínica como na pesquisa, mostrando-se um instrumento útil para a população geral (107).

O Inventário de Ansiedade e Beck (BAI) também foi criado para o uso com pacientes psiquiátricos, porém mostrou-se adequado para população geral. A versão em português foi utilizada em grupos psiquiátricos e não-psiquiátricos, inclusive em estudantes e também em trabalhos que envolveram outros sujeitos da sociedade (107-109). O BAI possui um grande potencial para avaliação de ansiedade no contexto brasileiro, podendo ser utilizado em estudos clínicos e não-clínicos (110)

Existe diferença em se diagnosticar um quadro depressivo e se medir a intensidade de sintomas. Para se diagnosticar depressão é necessário utilizar uma entrevista estruturada com critérios diagnósticos definidos (CID 10 e DSM IV), a intensidade dos sintomas são medidas por escalas de autoavaliação em um gradiente de gravidade (Inventário de Beck, Escala de Depressão de Hamilton (HDS), Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS), e outras). Nas escalas de autoavaliação, o foco está nos sintomas presentes, negligenciando sua duração (102, 111). Nos estudos sobre depressão e ansiedade em portadores de acromegalia, o instrumento HADS foi muito utilizado (74, 78, 112).

A relação entre disforia e doenças médicas é objeto de estudo de muitos autores. Entretanto a metodologia da maioria dos estudos não descreve a gravidade dos sintomas depressivos presentes nos pacientes da amostra. Caso se inclua os pacientes com depressão diagnosticada, as inferências da relação depressão e doenças médicas deveriam ser realizadas com os sujeitos não deprimidos (111). Diferentes estudos utilizam diferentes instrumentos para a avaliação da depressão, e

uma minoria adota critérios claros de diagnóstico. Com isso, as divergentes conclusões entre os estudos podem ser devidas aos diferentes critérios diagnósticos adotados por cada um (113, 114).

De acordo com o DSM IV TR, os níveis de depressão estão relacionados à presença de sintomas e seu prejuízo no funcionamento social do indivíduo. Na depressão leve estão presentes poucos sintomas de diagnóstico e em quase nada interferem no funcionamento social ou ocupacional do indivíduo. No nível moderado mais sintomas depressivos estão presentes e existe certo comprometimento funcional e ocupacional. Já na depressão grave, estão presentes muitos sintomas além dos diagnósticos ou os sintomas identificados são graves ou o prejuízo social e ocupacional do indivíduo é bastante comprometido devido à sintomatologia (89).

A avaliação psicológica dos pacientes acromegálicos pode permitir o diagnóstico precoce de transtornos emocionais e cognitivos e viabilizar a adequada intervenção, além de melhorar a aceitação da doença e aderência ao tratamento proposto.

### **3 INTERESSE E JUSTIFICATIVA DO ESTUDO**

A acromegalia é uma doença crônica que predispõe a pessoa acometida à presença de graves comorbidades. As alterações no funcionamento dos outros eixos da hipófise, a presença da dor crônica e o desfiguramento físico, podem comprometer a autoestima e as relações pessoais. A associação destes fatores pode causar grande sofrimento físico e emocional naqueles que precisam conviver com essa doença e com seu tratamento.

São poucos os dados da literatura sobre o comprometimento psíquico e emocional na acromegalia, e sobre estratégias de enfrentamento e suporte social nesta doença, o que torna de grande interesse a realização do presente estudo.

É importante avaliar a presença de transtornos psiquiátricos nas pessoas acometidas com acromegalia, pois o tratamento adequado dos transtornos psiquiátricos (TP) pode melhorar a qualidade de vida, que já é bastante comprometida, desses pacientes.

Trata-se de um estudo original, realizado em amostra de pacientes brasileiros, que pode agregar conhecimento e preencher lacuna verificada na literatura especializada, além de comparar instrumentos adequados para a avaliação de sintomas depressivos e ansiosos em pacientes com Acromegalia.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil psicopatológico em pacientes portadores de acromegalia.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar a presença e intensidades de sintomas de ansiedade e depressão com as características clínicas e de tratamento da doença;
- Verificar a influência de transtornos psiquiátricos na qualidade de vida.

## **5 PACIENTES E MÉTODOS**

### **5.1 LOCAL DO ESTUDO**

Esse estudo foi realizado no Hospital Universitário de Brasília (HUB), no Ambulatório de Neuroendocrinologia, Centro de Referência para o tratamento da acromegalia no Centro-Oeste. E foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (ANEXO I).

### **5.2 TIPO DE ESTUDO**

O presente estudo foi caracterizado como transversal correlacional e descritivo, com a finalidade de explorar as possíveis relações que possam existir entre as variáveis estudadas.

### **5.3 PARTICIPANTES**

Foram recrutados para participar da pesquisa 45 indivíduos (15 do sexo feminino e 30 do sexo masculino), portadores de acromegalia, com idade maior que 18 anos, em acompanhamento no Ambulatório de Neuroendocrinologia do Hospital Universitário de Brasília. Os participantes receberam esclarecimentos sobre as etapas e os procedimentos da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE- ANEXO II).

### **5.3.1 Critérios de Inclusão**

Participaram do estudo os pacientes de ambos os sexos, acima de 18 anos e que assinaram o TCLE. Esses pacientes tinham diagnóstico confirmado de acromegalia e estavam em tratamento no Ambulatório de Endocrinologia do HUB.

### **5.3.2 Critério de Exclusão**

Foram excluídos da amostra os pacientes que não responderam ao Inventário de Beck de Depressão e/ou o de Ansiedade e/ou aqueles que não assinaram o TCLE.

## **5.4 INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA**

### **5.4.1-Questionário Short Form Health Survey (SF 36)**

O SF 36 (ANEXO III) é um instrumento multidimensional com 36 questões divididas em oito domínios: capacidade funcional (10 itens); aspecto físico (4 itens); dor (2 itens); estado geral de saúde (5 itens); vitalidade (4 itens); aspecto social (2 itens); aspecto emocional (3 itens); saúde mental (5 itens) e mais uma questão sobre a percepção do estado de saúde atual comparado há um ano atrás. A pontuação varia de 0 a 100 pontos, sendo 0, o pior estado de saúde, e 100, o melhor. Foi validado para o português por Cicconelli e colaboradores em 1999 (75).

Cada domínio é avaliado de acordo como descrito abaixo:

- Capacidade funcional: avalia a presença de limitações relacionadas às atividades físicas sejam elas vigorosas ou moderadas.
- Aspecto Físico: avalia o quanto as limitações físicas prejudicam o desempenho no trabalho e nas atividades de vida diária.

- Dor: avalia a extensão e interferência das dores nas atividades de vida diária. Esse é o único domínio inverso do SF 36, ou seja, quanto maior o escore obtido, menor é a interferência da dor na qualidade de vida.
- Estado Geral de Saúde: avalia a motivação pessoal na vida da pessoa e como ela qualifica a sua saúde.
- Vitalidade: avalia o sentimento de cansaço e exaustão e sua persistência durante o tempo.
- Aspecto Social: avalia a frequência com que os problemas físicos ou emocionais interferem nas atividades sociais.
- Aspectos Emocionais: avalia as limitações para trabalhar ou desempenhar outras atividades devido a problemas emocionais.
- Saúde Mental: avalia a persistência dos sentimentos de ansiedade, depressão, alteração do comportamento e descontrole emocional durante o tempo.

#### 5.4.2 AcroQol

O AcroQol (ANEXO IV) é um instrumento específico para se avaliar QV em pacientes acromegálicos. Esse questionário contém 22 questões que avaliam duas principais dimensões que são afetadas na acromegalia, a física e a psicológica. A dimensão física é composta por 8 itens. A dimensão psicológica é subdividida em aparência física (7 itens) e relacionamentos interpessoais (7 itens), totalizando 14 itens. Cada um dos 22 itens é respondido com uma pontuação de 1 a 5 onde 1 é a pior qualidade de vida, a 5 é a melhor qualidade de vida (escala Likert), e a frequência de qualquer ocorrência (sempre, maioria do tempo, às vezes, raramente e nunca) ou o grau de acordo com o item (concordo plenamente, concordo moderadamente, não concordo nem discordo, discordo moderadamente e discordo plenamente). A pontuação global e escores das respectivas escalas e subescalas são ganhos ao se completar os resultados usando na sequência da fórmula:  $((XKY) / (5YKY))$  onde  $X \times 100$  é a soma das respostas (entre 1 e 5 para cada item) e  $Y$  é o número de itens da respectiva escala. A formulação converte a diferença entre a pontuação para uma escala de 0 como mínimo e um máximo de 100, que indica

uma maior pontuação para melhor qualidade de vida. Se a porcentagem de perguntas sem resposta não excede 25%, o resultado é considerado como calculável (5, 17, 79).

## 5.5 INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA AVALIAÇÃO DA SAÚDE MENTAL E ASPECTOS EMOCIONAIS

### 5.5.1 Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV- versão clínica (SCID-CV)

A Entrevista Estruturada para o DSM-IV – transtornos do eixo I – versão clínica (SCID-CV) (ANEXO V) foi desenvolvida para padronizar os procedimentos diagnósticos entre profissionais psiquiatras. Este instrumento é considerado padrão ouro para diagnósticos de transtornos psiquiátricos segundo o DSM IV. Na pesquisa, a SCID é usada para caracterizar uma população, em estudo, em termos de diagnóstico psiquiátrico passado e atual. A tradução desse instrumento para o português foi validada por Ben-Del e colaboradores em 2001 (100, 101). Os estudos realizados mostraram que a adaptação apresentou bons índices de confiabilidade para diagnóstico psiquiátrico, através da metodologia teste-reteste, sugerindo a utilidade de aplicação no Brasil.

As entrevistas foram conduzidas pela pesquisadora responsável e por estudantes de medicina que tinham amplo conhecimento sobre transtornos mentais e os critérios diagnósticos do DSM IV, todos foram treinados para aplicar o instrumento. Os diagnósticos foram estabelecidos ao final de cada entrevista e supervisionados pela psiquiatra que acompanhava a equipe.

Para análise estatística, os pacientes foram alocados em dois grupos: (1) Presença de Transtornos Psiquiátricos (presença TP): pacientes em que foi verificada a presença de qualquer transtorno psiquiátrico no momento da avaliação ou em algum outro momento da vida prévio ao estudo, (2) Ausência de Transtornos Psiquiátricos (ausência TP): aqueles que nunca apresentaram qualquer transtorno.

### **5.5.2 Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)**

O BAI (ANEXO VI) é uma escala de autorrelato que mede a intensidade de sintomas de ansiedade, validado para o português (Cunha, 2001). O questionário é constituído por 21 itens, que medem a intensidade da ansiedade e contém afirmações descritivas de sintomas de ansiedade. Os itens devem ser avaliados pelo sujeito com referência a si mesmo, numa escala de 4 pontos, que refletem níveis de gravidade crescente de cada sintoma como: 1) “Absolutamente não”; 2) “Levemente: não me incomodou muito”; 3) “Moderadamente: Foi muito desagradável, mas pude suportar”; 4) “Gravemente: Dificilmente pude suportar”. A classificação recomendada para o nível de ansiedade é mínima (0-7), leve (8-15), moderada (16-25) e grave (26- 63). O resultado final é obtido através da soma dos escores individuais dos itens (105).

### **5.5.3 Inventário de Depressão de Beck (BDI)**

O Inventário de Depressão de Beck (BDI) (ANEXO VII) é uma medida sensível da síndrome depressiva, mas nunca foi destinado a ser um dispositivo de triagem nosológica (87). Sua versão em português foi validada por Gorenstein e Andrade em 1998.(106)

É uma escala de autorrelato, de 21 itens, cada um com quatro alternativas, subentendendo graus crescentes de gravidade da depressão. As alternativas de resposta assinaladas nos 21 itens são classificados em uma escala de 0 a 3, com a variação do escore total entre 0 e 63. A escala apresenta itens cognitivo-afetivos e outros relativos a queixas somáticas e de desempenho. Em caso de perda voluntária de peso, a resposta ao item 19 deve ser desconsiderada e não deve ser somada ao escore total. A classificação recomendada para o nível de depressão é: mínima (até 9 pontos), leve a moderada (10-18), moderada a grave (19-29) e grave (30-63). O resultado final é obtido através da soma dos escores individuais dos itens (105).

## 5.6 DADOS CLÍNICOS

As variáveis dos dados clínicos utilizadas nesse estudo foram obtidas através de exames laboratoriais e dados contidos nos prontuários dos pacientes. Foram elas: idade ao diagnóstico, idade atual, tempo entre sintomas e diagnóstico, tempo de exposição à doença, tamanho do tumor, invasão de seio cavernoso presença de cefaleia, diabetes, hipertensão, artralgia, aumento das partes moles, alteração visual, sudorese, alteração da libido, galactorreia, hipopituitarismo, cirurgia, radioterapia, tempo de tratamento farmacológico. Os pacientes foram classificados em curados, controlados e com doença ativa, de acordo com as concentrações de GH e IGF-1.

## 5.7 PROCEDIMENTOS

### 5.7.1 Procedimentos Éticos

Os procedimentos realizados neste estudo atenderam às normas da resolução nº. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisas em seres humanos e encontra-se aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília. O projeto está inscrito na Plataforma Brasil com o CAAE: 03970512.9.0000.0030, e número de parecer 146.237 (ANEXO I). Os participantes receberam esclarecimentos sobre as etapas e os procedimentos da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO II ).

### 5.7.2 Procedimentos Analíticos

A análise descritiva e os testes estatísticos foram realizados no pacote estatístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS 17.0), e foi assumido p-Valor com significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

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

Foi verificada análise de distribuição de normalidade nas variáveis quantitativas de distribuição contínua pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os testes de diferença entre as médias dessas variáveis dependentes foram comparadas com variáveis qualitativas independentes. Neste caso, quando a variável qualitativa independente assumia 2 categorias, foi realizado o teste-t de Student para variáveis quantitativas que seguem distribuição de probabilidade normal e o teste não paramétrico de Mann Whitney para variáveis quantitativas que não assumiam a normalidade.

Quando a variável qualitativa independente assumia mais de 2 categorias, foi realizada a análise de variância (ANOVA) para variáveis quantitativas que seguem distribuição de probabilidade normal e o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para variáveis que não estavam normalmente distribuídas. Se encontrada associação significativa, o pós-teste de Tukey com comparações múltiplas foi aplicado para identificar o(s) grupo(s) responsável(is) pela diferença. Quando as variáveis cruzadas eram ambas qualitativas, foi utilizado o teste de Qui-quadrado.

Para estabelecer correlação entre as variáveis, foi utilizado o teste de correlação de Pearson, assumindo distribuição normal, quando as variáveis cruzadas eram ambas quantitativas, e o teste de correlação de Spearman para variáveis que não estavam normalmente distribuídas.

Na comparação entre grupos, quando apresentavam distribuição normal, foi utilizado t de student, e quando a distribuição não foi paramétrica utilizou-se Mann Whitney. Para detectar correlações significativas entre as variáveis, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson, e, quando não apresentavam distribuição normal, utilizou-se o coeficiente de Spearman. Para averiguar a dependência de variáveis categóricas, o teste exato de Fisher foi aplicado.

Para as análises dos Inventários de Beck de Depressão e de Ansiedade, foi realizada a correlação de Pearson para as variáveis com distribuição normal e para a variável “aspecto emocional” foi utilizada a correlação de Spearman, pois esta

não segue a distribuição de probabilidade normal, provada no teste de Kolmogorov Smirnov.

Para verificar a diferença da média entre os domínios de SF-36 a partir das classes de intensidade dos inventários de Beck de ansiedade e de depressão, foi utilizada análise de variância para os dados normais, e Kruskal Wallis para os dados que não seguem a distribuição de probabilidade normal, assumindo p-valores abaixo de 0,05 como significativos.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram avaliados 45 pacientes (15 do sexo feminino e 30 do sexo masculino. Idade média  $48,44 \pm 13,08$ ), com diagnóstico de acromegalia. A idade média ao diagnóstico foi de  $39,96 \pm 13,23$  anos (IC 95% 36,09 - 43,83); sendo nas mulheres de  $43,20 \pm 16,58$  anos e nos homens de  $38,33 \pm 11,17$  anos, sem diferenças estatisticamente significativas entre os sexos ( $p= 0,249$ ).

A duração média de sintomas antes do diagnóstico foi de  $5,96 \pm 3,72$  anos (IC 95% 4,87 - 7,05); sendo para homens  $5,77 \pm 3,71$  anos e para mulheres  $6,33 \pm 3,85$  anos, sem diferenças estatisticamente significativas entre os sexos ( $p=0,641$ ). O tempo de exposição à doença antes da inclusão no estudo foi de  $13,49 \pm 7,57$  anos (IC 95% 11,31 - 15,67), sendo para homens  $14,27 \pm 7,71$  anos e para mulheres  $11,93 \pm 7,27$  anos, sem diferenças estatisticamente significativas entre os sexos ( $p=0,328$ ).

Em relação ao nível de atividade da doença, 21 (46%) pacientes estavam com a doença controlada por medicamentos, 18 (40%) apresentavam a doença ativa e 6 (13,3%) eram considerados curados.

#### 6.1.1 Comorbidades e Complicações

Os sintomas mais frequentes ao diagnóstico foram o aumento das partes moles, sudorese, alteração de libido e artralgia. O aumento das partes moles atingiu 96,7% dos homens e 33,3% nas mulheres. A hipertensão arterial acometeu 66,7% dos homens e 40% das mulheres (tabela 1).

Tabela 1- Frequência de sintomas ao diagnóstico, amostra avaliada de 45 pacientes. Resultados expressos em valores absolutos e percentual do total da amostra.

| Sintomas            | Homens<br>n=30 (%) | Mulheres<br>n=15 (%) | Total<br>n=45 (%) |
|---------------------|--------------------|----------------------|-------------------|
| Cefaleia            | 23 (76,7)          | 14 (93,3)            | 37 (82,2)         |
| Hipertensão         | 20 (66,7)          | 6 (40,0%)            | 26 (57,7)         |
| Artralgia           | 26 ( 86,7)         | 14 (93,3)            | 40 (88,8)         |
| Alteração de libido | 27 (90,0)          | 13 (86,7)            | 40 (88,8)         |
| Partes moles        | 29 (96,7)          | 15 (33,3)            | 44 (97,7)         |
| Sudorese            | 30 (66,7)          | 13 (86,7)            | 43 (95,5)         |
| Alteração Visual    | 12 (40)            | 8 (53,3)             | 20 (44,4)         |
| Galactorreia        | 0 (0)              | 5 (33,3)             | 5 (11,1)          |
| Diabetes            | 13 (43,3)          | 8 (43,3)             | 21 (46,6)         |
| Hipopituitarismo    | 20 (66,7)          | 12 (80)              | 32 (71,1)         |
| Deficiência de GH   | 1 (3,3)            | 2 (13,3)             | 5 (11,1)          |

O hipopituitarismo foi constatado em 71,1% da amostra total de pacientes, sendo que 80% das mulheres e 66,7 % dos homens apresentavam pelo menos uma deficiência hormonal hipofisária. O hipopituitarismo estava presente em 66,7% dos pacientes curados, em 71,4% dos controlados e em 72,2% daqueles que tinham a doença ativa. Não foi encontrada diferença significativa entre o sexo ( $p=0,49$ ), nível de atividade da doença ( $p= 0,966$ ) e a variável hipopituitarismo.

Foi encontrada diferença estatística entre os pacientes submetidos ou não ao tratamento com a radioterapia e o hipopituitarismo ( $p=0,0099$ ). Nessa amostra, todos os pacientes que se submeteram à radioterapia desenvolveram hipopituitarismo (tabela 2).

Tabela 2- Avaliação da associação entre Radioterapia e Hipopituitarismo

| Hipopituitarismo | Radioterapia |     | p-Valor   |
|------------------|--------------|-----|-----------|
|                  | Sim          | Não |           |
| Sim              | 12           | 20  | p=0,0099* |
| Não              | 0            | 13  |           |

Teste qui-quadrado. Significância  $p \leq 0,05$

### 6.1.2 Característica do Tumor ao Diagnóstico

Cerca de 86% dos pacientes apresentaram macroadenomas hipofisários no momento do diagnóstico, dos quais 44% invadiam seio cavernoso ou envelopavam a carótida. Em apenas um caso foi evidenciado microadenoma com invasão de seio cavernoso (tabela 3).

Tabela 3- Características anatômicas dos tumores no momento do diagnóstico, percentual por gênero.

| Gênero   | Microadenoma (< 10 mm) |          | Macroadenoma (> 10 mm) |          | p-valor |
|----------|------------------------|----------|------------------------|----------|---------|
|          | Intraselar             | Invasivo | Intraselar             | Invasivo |         |
|          | (%)                    | (%)      | (%)                    | (%)      |         |
| Mulheres | 2                      | 0        | 6                      | 7        | 0,885   |
| (n= 15)  | (13,30%)               | (0%)     | (40,00%)               | (46,70%) |         |
| Homens   | 3                      | 1        | 13                     | 13       |         |
| (n= 30)  | (10,00%)               | (3,30%)  | (43,30%)               | (43,30%) |         |

Teste de qui-quadrado considerado estatisticamente significativo  $p < 0,05$ .

### 6.1.3 Descrição do Tratamento Estabelecido antes do Estudo

Dentre os pacientes analisados, 34 (75,5%) foram submetidos a cirurgia como tratamento inicial, dos quais, apenas 9 % normalizaram os níveis hormonais após a primeira intervenção. Os pacientes que não obtiveram cura após a cirurgia, pela persistência de remanescente tumoral, ou pela invasão de seio cavernoso e carótidas, foram submetidos a tratamentos complementares com medicamentos e/ou radioterapia. O tratamento primário com análogos da somatostatina foi realizado em 24% dos pacientes, nos casos de recusa ou contra-indicação da cirurgia (figura 1).

O tratamento medicamentoso secundário foi prescrito para todos os pacientes que não apresentaram cura cirúrgica. Os análogos da somatostatina foram os medicamentos mais frequentes (octreotida LAR utilizada por 89% dos pacientes, enquanto a pasireotida LAR em apenas 9%). A combinação de octreotida LAR e cabergolina foi utilizada em 38% dos pacientes, cirurgia associada a radioterapia e octreotida em 27%; cirurgia e octreotida em 40%; apenas octreotida em 22% (figura 1).

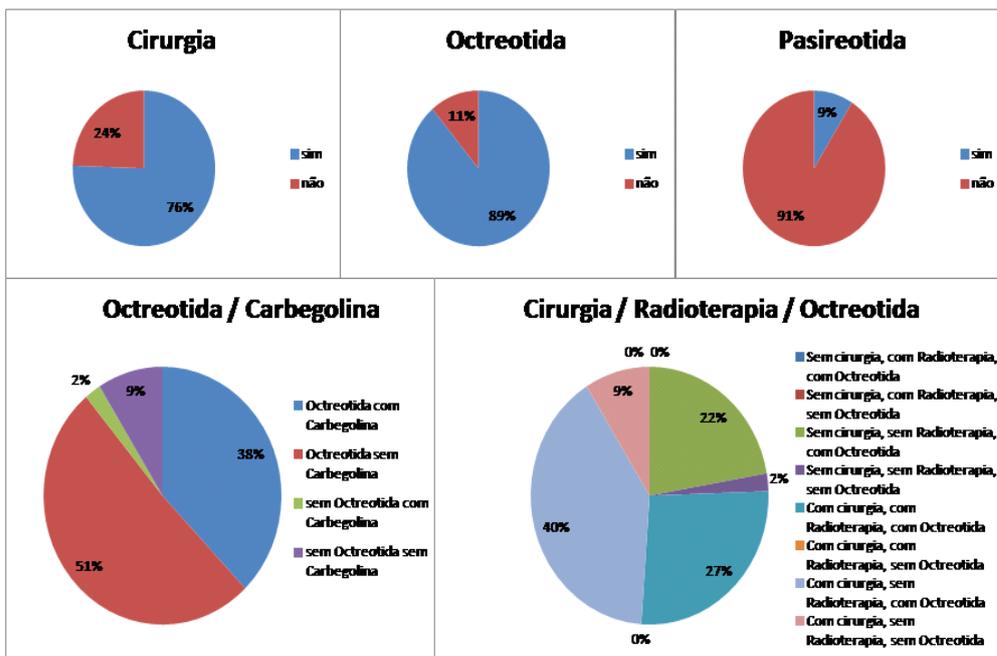


Figura 1: Descrição dos tratamentos instituídos antes da avaliação psicológica dos pacientes do estudo

#### 6.1.4 Evolução após o Tratamento

O tratamento com radioterapia e associações farmacológicas com análogos da somatostatina ou agonistas dopaminérgicos, mostrou-se eficaz para a redução tumoral, com diminuição de 86,91% em relação ao volume inicial. A combinação terapêutica de octreotida, cabergolina e cirurgia permitiu a redução média de 68,25% do tamanho tumoral. Os pacientes que foram tratados apenas com análogos da somatostatina (octreotida e pasireotida), apresentaram redução de volume em média de 55,50% em relação ao momento do diagnóstico, enquanto os pacientes com análogos de somatostatina associados aos agonistas dopaminérgicos apresentaram redução de 32,00%.

Observou-se diferença significativa na redução percentual do tumor ao comparar o grupo submetido à radioterapia e associações e aqueles submetidos ao tratamento com análogos de somatostatina ( $p = 0.033$ ) e , também, aos análogos de somatostatina e agonistas dopaminérgicos ( $p < 0,001$ ) (figura 2).

O tratamento com intervenção cirúrgica que foi complementado com análogos de somatostatina e agonistas dopaminérgicos teve maior redução tumoral, com diferença estatística significativa, daqueles que utilizaram somente análogos de somatostatina ( $p=0,004$ ) como tratamento medicamentoso pós cirurgia. e, também, daqueles que não realizaram cirurgia e utilizaram somente a associação análogos de somatostatina mais agonistas dopaminérgicos ( $p=0,040$ ) como tratamento (figura 2).

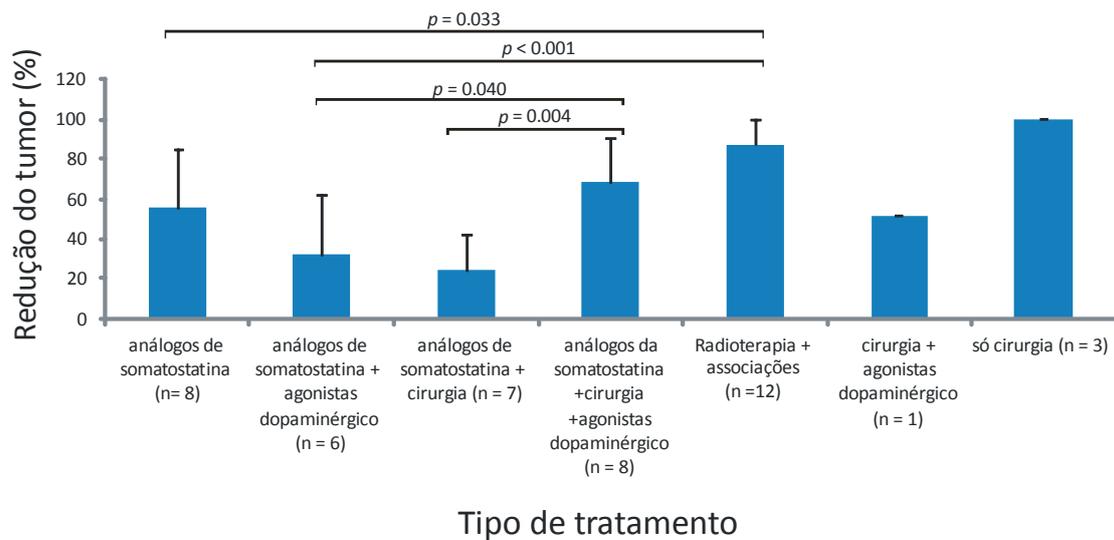


Figura 2: Redução do tumor (%) de acordo com o tipo de tratamento. Teste de ANOVA múltiplas comparações com significância de 95% ( $p < 0.05$ ), com pós-teste de Turkey para identificar os pares com diferença significativa. Não foi possível determinar a significância para grupos com  $n < 5$ .

## 6.2 AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA

### 6.2.1 Inventários de Depressão e Ansiedade de Beck

#### 6.2.1.1 Inventário de Depressão de Beck (BDI)

Os sintomas depressivos foram avaliados e descritos quanto à sua intensidade, e classificados em mínimos, leves, moderados e graves.

Em relação à intensidade de sintomas depressivos, 55,6% apresentavam intensidade mínima, 22,2% intensidade leve a moderada, 13,3% dos pacientes apresentaram intensidade moderada a grave, e 8,9% apresentaram intensidade grave segundo o BDI (tabela 4).

Em relação à intensidade de sintomas depressivos, 77,8% apresentaram intensidade mínima a moderada ( $BDI \leq 18$ ) e 22,2% intensidade moderada a grave ( $BDI > 18$ ) (tabela 4).

Tabela 4- Distribuição de pacientes de acordo com a classificação de intensidade de sintomas depressivos pelo Inventário de Depressão de Beck

| Inventário de Depressão de Beck (BDI)                |                        |      |
|--|------------------------|------|
| Classificação de Intensidade<br>(valores referência) | Número de<br>pacientes | (%)  |
| mínima (até 9)                                       | 25                     | 55,6 |
| leve-moderada (10-18)                                | 10                     | 22,2 |
| moderada-grave (19-29)                               | 06                     | 13,3 |
| grave (30-63)  | 04                     | 8,9  |
| total  | 45                     | 100  |

#### 6.2.1.2 Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)

Os sintomas de ansiedade foram avaliados e descritos quanto a sua intensidade , e classificados em mínimos, leves, moderados e severos.

Todos os pacientes apresentaram algum nível de ansiedade, sendo que 66,7% apresentavam intensidade mínima a leve ( $BAI \leq 15$ ) e 33,3% intensidade moderada a severa ( $BAI > 15$ ) (tabela 5).

Tabela 5- Distribuição de pacientes de acordo com a classificação de intensidade de sintomas de ansiedade pelo Inventário de Ansiedade de Beck

| Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)                   |                     |      |
|---|---------------------|------|
| Classificação de Intensidade<br>(valores de referência) | Número de pacientes | (%)  |
| mínima (até 7)  | 16                  | 35,6 |
| leve (8-15)   | 14                  | 31,1 |
| moderada (16-25)  | 13                  | 28,9 |
| severa (26-63)  | 02                  | 4,4  |
| total   | 45                  | 100  |

### 6.2.1.3 Avaliação dos Sintomas de Ansiedade e Depressão de acordo com os Dados Clínicos

Foram avaliados os índices de pontuação de intensidade de sintomas de depressão e ansiedade obtidos no BDI e no BAI, e sua correlação com os dados clínicos do paciente no momento do diagnóstico, além de aspectos relacionados às intervenções terapêuticas e o controle da doença.

Parâmetros como idade e tempo de atraso entre os primeiros sintomas e o diagnóstico, assim como as condições gerais do paciente no momento do diagnóstico, e o número de intervenções cirúrgicas ou medicamentosas não apresentaram correlação com a pontuação obtida nos questionários de avaliação de depressão (BDI) e ansiedade (BAI) (tabela 6).

A presença e intensidade de sintomas de depressão no momento da aplicação do BDI, apresentou fraca correlação positiva, porém estatisticamente significativa, com o tamanho do tumor no momento do diagnóstico ( $p=0,04$  e  $r=0,30$ ) (tabela 6). A diferença percentual dos níveis de IGF1 final e inicial, no momento do diagnóstico e no momento da

realização da avaliação psicológica, correlacionou-se negativamente com a intensidade dos sintomas de depressão ( $p=0,04$  e  $r=-0,28$ ). Contudo, não foi observada correlação entre o nível absoluto de IGF1 no momento da aplicação do questionário e os sintomas depressivos (tabela 6).

Tabela 6- Correlação entre os dados clínicos com BDI e BAI

| Variável   | Correlação                            | BDI total | BAI total |
|--|---------------------------------------|-----------|-----------|
| Idade  | Coeficiente de correlação de Pearson  | 0,000     | 0,128     |
|  | p-valor                               | 1,000     | 0,401     |
| Idade ao diagnóstico   | Coeficiente de correlação de Pearson  | -0,016    | 0,154     |
|  | p-valor                               | 0,915     | 0,311     |
| Tempo entre sintomas e diagnóstico                           | Coeficiente de correlação de Pearson  | -0,044    | -0,080    |
|  | p-valor                               | 0,772     | 0,600     |
| Tempo de exposição desde o início da doença                  | Coeficiente de correlação de Pearson  | -0,016    | -0,071    |
|  | p-valor                               | 0,919     | 0,644     |
| IGF1 início  | Coeficiente de correlação de Pearson  | -0,110    | -0,241    |
|  | p-valor                               | 0,473     | 0,111     |
| IGF1 atual   | Coeficiente de correlação de Pearson  | 0,198     | -0,110    |
|  | p-valor                               | 0,192     | 0,473     |
| IGF1 início-referência                                       | Coeficiente de correlação de Pearson  | -0,137    | -0,247    |
|  | p-valor                               | 0,377     | 0,106     |
| IGF 1 atual-referência                                       | Coeficiente de correlação de Pearson  | 0,187     | -0,104    |
|  | p-valor                               | 0,218     | 0,495     |
| Diferença % entre IGF1 final e inicial                       | Coeficiente de correlação de Pearson  | -0,298    | -0,097    |
|  | p-valor                               | 0,047 *   | 0,528     |
| Tamanho do tumor   | Coeficiente de correlação de Pearson  | 0,303     | 0,034     |
|  | p-valor                               | 0,043 *   | 0,825     |
| % de redução do tumor  | Coeficiente de correlação de Pearson  | -0,121    | 0,139     |
|  | p-valor                               | 0,427     | 0,364     |
| Tempo (meses) desde o tratamento até atingir melhor controle | Coeficiente de correlação de Pearson  | 0,114     | 0,060     |
|  | p-valor                               | 0,455     | 0,694     |
| Número de cirurgias  | Coeficiente de correlação de Spearman | -0,021    | -0,021    |
|  | p-valor                               | 0,891     | 0,892     |

Teste de Correlação de Pearson (para variáveis contínuas) e Spearman (para variáveis discretas), significância  $p \leq 0,05$ .

Nesta pesquisa, dividimos o resultado do BAI em dois grupos, utilizando-se um ponto de corte de 15 que separam os indivíduos com ansiedade mínima a leve ( $BAI \leq 15$ ) daqueles com ansiedade moderada a severa ( $BAI > 15$ ).

Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos do BAI e as variáveis: diabetes, cefaleia, hipertensão, artralgia, alteração de libido, galactorreia, alteração visual, sudorese, hipopituitarismo e deficiência de GH (tabela 7).

Tabela 7- Presença de comorbidades e complicações comparada à pontuação obtida nos Questionários de Avaliação de Ansiedade de Beck (BAI)

| Comorbidades/<br>complicações | BAI (n=45)        |                | p-valor |
|-------------------------------|-------------------|----------------|---------|
|                               | $\leq 15$<br>n(%) | $> 15$<br>n(%) |         |
| Diabetes                      | 10 (66,6%)        | 5 (33,4%)      | 1,00    |
| Cefaleia                      | 23 (62,1%)        | 14 (37,9%)     | 0,17    |
| Hipertensão                   | 16 (61,5%)        | 10 (38,5%)     | 0,34    |
| Artralgia                     | 26 (65,0%)        | 14 (35,0%)     | 0,50    |
| Alteração da Libido           | 25 (62,5%)        | 15 (37,5%)     | 0,09    |
| Galactorreia                  | 4 (80,0%)         | 1 (20,0%)      | 0,50    |
| Alteração Visual              | 14 (63,6%)        | 6 (36,4%)      | 0,67    |
| Sudorese                      | 28 (63,6%)        | 15 (36,4)      | 0,31    |
| Hipopituitarismo              | 22 (68,7%)        | 10 (31,3%)     | 0,64    |
| Deficiência de GH             | 3 (100,0%)        | 0 (0%)         | 0,21    |

Teste T- considerado estatisticamente significativo  $p < 0,05$ .

O valor obtido no BDI foi classificado em dois grupos, de acordo com a intensidade de sintomas depressivos, que separam os indivíduos com intensidade mínima a moderada ( $BDI \leq 18$ ) daqueles com intensidade moderada a grave ( $BDI > 18$ ).

Não foi encontrada associação significativa entre os dois grupos do BDI e as variáveis: diabetes, cefaleia, hipertensão, artralgia, alteração de libido, galactorrêa, alteração visual, sudorese, hipopituitarismo e deficiência de GH (tabela 8).

Tabela 8- Avaliação da associação entre a presença de co-morbidades e a pontuação obtida no Questionário de Depressão de Beck

| Comorbidades/<br>sintomas | BDI (n=45)  |              | p-Valor |
|---------------------------|-------------|--------------|---------|
|                           | ≤18<br>n(%) | > 18<br>n(%) |         |
| Diabetes                  | 10 (66,6)   | 5 (33,4)     | 0,20    |
| Cefaleia                  | 27 (72,9)   | 10 (27,1)    | 0,09    |
| Hipertensão               | 19 (73,0)   | 7 (27,0)     | 0,37    |
| Artralgia                 | 31 (77,5)   | 9 (22,5)     | 0,90    |
| Alteração da Libido       | 30 (75,0)   | 10 (25,0)    | 0,44    |
| Galactorreia              | 5 (100,0)   | 0            | 0,20    |
| Alteração Visual          | 15 (75,0)   | 5 (25,0)     | 0,70    |
| Sudorese                  | 33 (76,7)   | 10 (23,3)    | 0,44    |
| Hipopituitarismo          | 24 (75,0)   | 8 (25,0)     | 0,48    |
| Deficiência de GH         | 3 (100,0)   | 0            | 0,58    |

Teste T- considerado estatisticamente significativo  $p \leq 0,05$ .

A avaliação do impacto do tipo de tratamento estabelecido para a acromegalia em relação ao BAI e BDI foi realizada e não foi observada associação estatisticamente significativa entre o tipo de tratamento e a intensidade de sintomas de ansiedade ou depressão (tabela 9).

Tabela 9- Avaliação da associação entre o tipo de tratamento e a pontuação obtida nos Inventários de Ansiedade e Depressão de Beck

| Tratamento           | BAI n=45  |           | p-valor | BDI n=45  |          | p-valor |
|----------------------|-----------|-----------|---------|-----------|----------|---------|
|                      | ≤ 15      | >15       |         | ≤18       | > 18     |         |
|                      | n (%)     | n (%)     |         | n(%)      | n(%)     |         |
| Radioterapia<br>n=12 | 10 (83,3) | 2 (16,7)  | 0,15    | 9 (75,0)  | 3(25,0)  | 0,80    |
| Octreotida<br>n=40   | 28 (70,0) | 12 (30,0) | 0,18    | 31 (77,5) | 9 (22,5) | 0,90    |
| Carbegolina<br>n=18  | 12 (66,6) | 6 (33,4)  | 1,00    | 16 (88,8) | 2 (11,1) | 0,14    |
| Pasireotida<br>n=4   | 2 (50,0)  | 2 (50,0)  | 0,46    | 2 (50,0)  | 2 (50,0) | 0,16    |

Teste T- considerado estatisticamente significativo  $p \leq 0,05$

Observou-se que todos os pacientes curados e 17 (80,9%) dos pacientes controlados apresentaram sintomas mínimos a moderados de depressão. O nível de atividade da doença, quando comparados os pacientes curados, controlados e com doença ativa, não se associou às diferentes intensidades de depressão e de ansiedade (tabela 10).

Tabela 10- Distribuição dos casos pelos inventários de Beck de depressão (BDI) e ansiedade (BAI) em relação ao nível de atividade da doença.

| Inventários de Beck | Nível do Controle da Doença |                    |                      | p-valor |
|---------------------|-----------------------------|--------------------|----------------------|---------|
|                     | Curado<br>n=6               | Controlado<br>n=21 | Doença ativa<br>n=18 |         |
| BAI ≤15<br>n=30     | 4 (66,6)                    | 14 (66,6)          | 12 (66,6)            | 1,000   |
| BAI >15<br>n=15     | 2 (33,3)                    | 7 (33,3)           | 6 (33,3)             |         |
| BDI ≤18<br>n=35     | 6 (100)                     | 17 (80,9)          | 12 (66,6)            | 0,210   |
| BDI >18<br>n=10     | 0 (0)                       | 4 (19,1)           | 6 (33,3)             |         |

Teste do Qui-quadrado p-valor com significância estatística ≤0,05

### 6.2.2 Entrevista Clínica Estruturada Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM IV) (SCID)

Dos 45 pacientes recrutados para o estudo, 5 pacientes não responderam adequadamente às perguntas, e foram excluídos da avaliação da SCID. Através desse instrumento, foram diagnosticados 11 (27,5%) casos de algum transtorno psiquiátrico. Para todos os diagnósticos, foram considerados os relatos dos pacientes sobre a sua história pregressa de vivência de algum transtorno mental e foram diagnosticados os seguintes TP descritos na tabela abaixo (tabela 11).

Tabela 11- Prevalência de Transtornos Psiquiátricos segundo o DSM IV

| TIPO n= 40                                 | ATUAL n(%) | PASSADO n (%) |
|--|------------|---------------|
| Episódio Depressivo Maior (EDM)            | 2(5%)      | 2(5%)         |
| Transtorno Depressivo Maior (TDM)          |            | 4(10%)        |
| Transtorno Distímico (TD)                  | 2(5%)      |               |
| Transtorno Bipolar (TB)                    |            | 1(2,5%)       |
| Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) | 1(*)       | 1(*)          |

(\*) comorbidade não foi considerada no % total de presença de algum TP

A aplicação da SCID possibilitou que 4 (10%) pacientes fossem diagnosticados com algum transtorno psiquiátrico atual. Dentre esses, foram observados 2 EDM e 2 TD. Apenas um desses pacientes já havia sido diagnosticado e tratado de EDM anterior. Os outros três, nunca tinham recebido qualquer diagnóstico de transtorno psiquiátrico até aquele momento.

Os outros diagnósticos foram baseados no relato dos pacientes sobre a vivência de algum transtorno psiquiátrico passado. Dentre esses, três pacientes estavam em acompanhamento psiquiátrico para tratamento de TDM (n=2) e TB (n=1). Os outros eram diagnósticos em remissão de EDM (n=2) e TDM (n=2).

Os diagnósticos da SCID foram divididos em dois grupos: nos casos em que o a pessoa tenha apresentado pelo menos um transtorno psiquiátrico, ao longo da vida, ela foi alocada no grupo "presença de transtorno psiquiátrico (TP)" e aquelas que nunca apresentaram qualquer TP foram alocadas no grupo "ausência de TP"

Os resultados da SCID foram expressos e categorizados de acordo com as variáveis sexo (tabela 12), nível de atividade da doença (tabela 13) e comorbidades (tabela 14).

De acordo com a SCID, 27,5% dos pacientes apresentaram algum transtorno de psiquiátrico, dentre esses não foi observada diferença estatisticamente significativa de acordo com o sexo (tabela 11)

Tabela 12- Descrição de indivíduos diagnosticados com transtorno psiquiátrico pela SCID, classificado por sexo

| SCID        | Sexo  |      |           |      |          |      | p-valor |
|-------------|-------|------|-----------|------|----------|------|---------|
|             | Total |      | Masculino |      | Feminino |      |         |
|             | n     | %    | n         | %    | n        | %    |         |
| n=40        |       |      | n=25      |      | n=15     |      |         |
| Ausência TP | 29    | 72,5 | 20        | 80,0 | 9        | 60,0 | 0,170   |
| Presença TP | 11    | 27,5 | 5         | 20,0 | 6        | 40,0 |         |

teste de Qui-quadrado com significância de 5%.

O TP foi confirmado em pacientes com doença controlada e ativa. Nenhum paciente com a doença curada apresentou TP. Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes curados, aqueles com doença controlada pelos medicamentos e os que apresentavam doença ativa em relação a presença e ausência de TP avaliado pela SCID (tabela 13).

Tabela 13- Descrição de indivíduos diagnosticados com transtorno psiquiátrico pela SCID, separado por nível de atividade da doença.

| SCID        | Nível de Atividade da Doença |       |            |      |              |      | p-valor |
|-------------|------------------------------|-------|------------|------|--------------|------|---------|
|             | Curado                       |       | Controlado |      | Doença ativa |      |         |
|             | n=5                          |       | n=19       |      | n=15         |      |         |
| n=40        | n                            | %     | n          | %    | n            | %    |         |
| Ausência TP | 5                            | 100,0 | 14         | 70,0 | 10           | 66,7 | 0,330   |
| Presença TP | 0                            | 0,0   | 6          | 30,0 | 5            | 33,3 |         |

teste de Qui-quadrado com significância de 5%.

A presença das comorbidades e das complicações: diabetes, cefaleia, hipertensão, alteração da libido, artralgia, hipopituitarismo, deficiência de GH, galactorreia, alteração visual e sudorese não apresentaram diferença estatística em relação a presença ou ausência de TP segundo a SCID (Tabela 14).

Tabela 14- Descrição de indivíduos diagnosticados com transtorno psiquiátrico pela SCID e outras comorbidades.

| Comorbidades        |     | SCID        |       |             |      | p-valor |
|---------------------|-----|-------------|-------|-------------|------|---------|
|                     |     | Ausência TP |       | Presença TP |      |         |
|                     |     | n           | %     | n           | %    |         |
| Diabetes            | Sim | 11          | 78,6  | 3           | 21,4 | 0,528   |
|                     | Não | 18          | 69,2  | 8           | 30,8 |         |
| Cefaleia            | Sim | 24          | 72,7  | 9           | 27,3 | 0,944   |
|                     | Não | 5           | 71,4  | 2           | 28,6 |         |
| Hipertensão         | Sim | 21          | 80,8  | 5           | 19,2 | 0,110   |
|                     | Não | 8           | 57,1  | 6           | 42,9 |         |
| Artralgia           | Sim | 26          | 72,2  | 10          | 27,8 | 0,906   |
|                     | Não | 3           | 75,0  | 1           | 25,0 |         |
| Alteração de libido | Sim | 26          | 72,2  | 10          | 27,8 | 0,906   |
|                     | Não | 3           | 75,0  | 1           | 25,0 |         |
| Hipopituitarismo    | Sim | 18          | 64,3  | 10          | 35,7 | 0,076   |
|                     | Não | 11          | 91,7  | 1           | 8,3  |         |
| Deficiência GH      | Sim | 2           | 100,0 | 0           | 0,0  | 0,372   |
|                     | Não | 27          | 71,1  | 11          | 28,9 |         |
| Galactorreia        | Sim | 2           | 40,0  | 3           | 60,0 | 0,082   |
|                     | Não | 27          | 77,1  | 8           | 22,9 |         |
| Alteração Visual    | Sim | 15          | 78,9  | 4           | 21,1 | 0,385   |
|                     | Não | 14          | 66,7  | 7           | 33,3 |         |
| Sudorese            | Sim | 28          | 73,7  | 10          | 26,3 | 0,465   |
|                     | Não | 1           | 50,0  | 1           | 50,0 |         |

teste de Qui-quadrado com significância de 5%.

O tipo de tratamento não apresentou diferença estatística em relação à presença ou ausência de transtorno psiquiátrico segundo a SCID (tabela 15).

Tabela 15- Descrição de indivíduos classificados com transtorno psiquiátrico pela SCID, classificados pelo tipo de tratamento recebido

| Tratamento   |     | SCID n=40   |       |             |      | p-valor |
|--------------|-----|-------------|-------|-------------|------|---------|
|              |     | Ausência TP |       | Presença TP |      |         |
|              |     | n           | %     | n           | %    |         |
| Radioterapia | sim | 8           | 66,7  | 4           | 33,3 | 0,589   |
|              | não | 21          | 75,0  | 7           | 25,0 |         |
| Octreotida   | sim | 25          | 69,4  | 11          | 30,6 | 0,194   |
|              | não | 4           | 100,0 | 0           | 0,0  |         |
| Carbegolina  | sim | 12          | 70,6  | 5           | 29,4 | 0,816   |
|              | não | 17          | 73,9  | 6           | 26,1 |         |
| Pasireotida  | sim | 2           | 66,7  | 1           | 33,3 | 0,814   |
|              | não | 27          | 73,0  | 10          | 27,0 |         |

Teste de qui-quadrado com significância de 5% ( $p < 0,05$ )

Não foi observada diferença estatística entre a presença e ausência de TP, avaliadas pela SCID, e os dados clínicos (tabela 16)

Tabela 16- Descrição de indivíduos classificados com transtorno de humor pelo SCID, de acordo com as características clínicas.

| Variável   | SCID        | Média  | Desvio Padrão | p-valor |
|--|-------------|--------|---------------|---------|
| Idade  | Ausência TP | 50,97  | 12,64         | 0,378   |
|  | Presença TP | 46,82  | 14,39         |         |
| Idade ao diagnóstico   | Ausência TP | 42,45  | 12,91         | 0,289   |
|  | Presença TP | 37,27  | 15,34         |         |
| Tempo entre sintomas e diagnóstico                           | Ausência TP | 6,14   | 4,00          | 0,527   |
|  | Presença TP | 5,45   | 2,54          |         |
| Tempo de exposição desde o início da doença                  | Ausência TP | 14,14  | 7,70          | 0,610   |
|  | Presença TP | 12,73  | 7,86          |         |
| Anos após cirurgia   | Ausência TP | 5,58   | 6,36          | 0,093   |
|  | Presença TP | 9,64   | 7,39          |         |
| IGF1 início  | Ausência TP | 853,76 | 264,94        | 0,270   |
|  | Presença TP | 959,36 | 271,56        |         |
| GH inicial   | Ausência TP | 26,88  | 43,00         | 0,147   |
|  | Presença TP | 81,25  | 106,41        |         |
| IGF1 início-referência                                       | Ausência TP | 583,17 | 256,83        | 0,500   |
|  | Presença TP | 650,20 | 301,57        |         |
| 100-(ve X 100/VR) ULNV início (%)                            | Ausência TP | 233,93 | 111,96        | 0,439   |
|  | Presença TP | 267,79 | 147,47        |         |
| Tamanho do tumor   | Ausência TP | 19,17  | 11,12         | 0,168   |
|  | Presença TP | 24,73  | 11,32         |         |
| GH atual   | Ausência TP | 2,07   | 2,97          | 0,365   |
|  | Presença TP | 15,43  | 46,63         |         |
| IGF1 atual   | Ausência TP | 288,21 | 222,30        | 0,108   |
|  | Presença TP | 424,91 | 264,85        |         |
| IGF 1 atual-referência                                       | Ausência TP | 48,14  | 205,76        | 0,124   |
|  | Presença TP | 169,82 | 250,79        |         |
| Diferença % entre IGF1 final e inicial                       | Ausência TP | 0,64   | 0,24          | 0,265   |
|  | Presença TP | 0,54   | 0,22          |         |
| Tempo (meses) desde o tratamento até atingir melhor controle | Ausência TP | 65,21  | 60,24         | 0,387   |
|  | Presença TP | 86,09  | 84,44         |         |
| % de redução do tumor  | Ausência TP | 63,59  | 32,40         | 0,626   |
|  | Presença TP | 57,91  | 33,34         |         |

teste-t com significância de 5%.

### 6.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

O Questionário Short Form SF-36 (SF-36) e o Questionário Acroqol foram utilizados para avaliar a qualidade de vida dos pacientes. O SF 36 é um instrumento de avaliação genérico da QV e o AcroQol foi desenvolvido para se avaliar a QV dos acromegálicos.

#### 6.3.1 Questionário SF-36

Para análise do SF 36 foram considerado 41 pacientes. Dentre estes, alguns não responderam a todos os domínios, sendo considerados dados faltantes. A análise global de dados coletados da amostra, demonstrou que a média da pontuação obtida para a maioria dos domínios foi baixa. Os melhores resultados foram para os domínios saúde mental ( $67,71 \pm 16,21$ ) e aspectos sociais ( $67,38 \pm 26,65$ ) e os piores escores foram para vitalidade ( $52,68 \pm 19,88$ ) e aspecto físico ( $46,34 \pm 40,53$ ) (tabela 17).

Os resultados desse estudo foram comparados aos dados estudos publicados em estudos realizados com pessoas normais e com alguma doença crônica (115, 116), descrita nas tabelas 17 e 18.

Ao se comparar os escores do SF 36 da população estudada com o a média de 712 indivíduos normais, avaliadas no estudo de Jenkinson e colaboradores (115), observou-se que existe diferença estatística entre os escores da "capacidade funcional", "aspecto físico", "dor", "estado geral de saúde", "vitalidade", "aspectos sociais" e "aspectos emocionais" entre essas duas populações. A população normal apresentou uma melhor média em quase todos esses escores, com exceção dos "aspectos sociais" em que a população acromegálica desse estudo apresentou maior média em relação à população normal. Em relação à saúde mental não houve diferença estatística entre os grupos (tabela 16)

Tabela 17- Principais medidas descritivas do SF-36 na população estudada, comparada com estudo na população geral.

| Domínios (SF-36)      | Media $\pm$ SD (n=41) | Media $\pm$ SD população               |           |
|-----------------------|-----------------------|--|-----------|
|                       |                       | normal, (Jenkinson et al, 1996; n=712) | p-valor   |
| Capacidade funcional  | 58,41 $\pm$ 27,10     | 79,40 $\pm$ 23,88                      | < 0,0001* |
| Aspecto físico        | 46,34 $\pm$ 40,53     | 80,10 $\pm$ 34,90                      | < 0,0001* |
| Dor                   | 56,85 $\pm$ 22,42     | 84,80 $\pm$ 31,30                      | < 0,0001* |
| Estado geral de saúde | 56,56 $\pm$ 19,07     | 86,90 $\pm$ 21,90                      | < 0,0001* |
| Vitalidade            | 52,68 $\pm$ 19,88     | 75,90 $\pm$ 17,40                      | < 0,0001* |
| Aspectos sociais      | 67,38 $\pm$ 26,65     | 60,30 $\pm$ 20,50                      | 0.048*    |
| Aspectos emocionais   | 58,54 $\pm$ 42,68     | 76,60 $\pm$ 25,00                      | 0.005*    |
| Saúde mental          | 67,71 $\pm$ 16,21     | 68,40 $\pm$ 21,60                      | 0.785     |

\*P-valor calculado por teste-t para a diferença entre a média observada da amostra e uma média da população estudada por Jenkins et al. (1997). Significância a 5% ( $p \leq 0.05$ ).

Ao se comparar os escores do SF 36 da população estudada com o estudo recente de Cruz e col. (2013), realizado na população brasileira, observou-se que os indivíduos sem doenças crônicas, do estudo de Cruz e col. (2013), apresentaram escores melhores e com diferença estatística em todos os domínios do SF 36, quando comparados aos indivíduos acromegálicos do nosso estudo (tabela 18).

A população acromegálica desse estudo apresentou piores escores em todos os domínios do SF 36 quando comparados aos indivíduos com doenças crônicas do estudo de Cruz e col. (2013), contudo somente os domínios “capacidade funcional”, “Aspecto Físico”, “Estado Geral de Saúde” e “Vitalidade” apresentaram diferenças significativas (tabela 18).

Tabela 18- Principais medidas descritivas do SF-36 na população estudada comparada com estudo de Cruz et al. (2013)

| Domínios (SF-36)      | Media ± desvio padrão<br>(n = 41) | Media ± desvio padrão          |          |
|-----------------------|-----------------------------------|--------------------------------|----------|
|                       |                                   | (Cruz et al, 2013;<br>n = 755) | p-valor  |
| Capacidade funcional  | 58,41 ± 27,10                     | 1 – 74,8 ± 23,3                | 0,0003*  |
|                       |                                   | 2 – 89,7 ± 13,9                | <0,0001* |
| Aspecto físico        | 46,34 ± 40,53                     | 1 – 64,8 ± 39,6                | 0,0060*  |
|                       |                                   | 2 – 84,2 ± 27,5                | <0,0001* |
| Dor                   | 56,85 ± 22,42                     | 1 – 58,0 ± 24,1                | 0,7450   |
|                       |                                   | 2 – 76,8 ± 19,3                | <0,0001* |
| Estado geral de saúde | 56,56 ± 19,07                     | 1 – 64,3 ± 20,4                | 0,0130*  |
|                       |                                   | 2 – 77,7 ± 16,2                | <0,0001* |
| Vitalidade            | 52,68 ± 19,88                     | 1 – 60,6 ± 22,6                | 0,0147*  |
|                       |                                   | 2 – 73,0 ± 15,7                | <0,0001* |
| Aspectos sociais      | 67,38 ± 26,65                     | 1 – 70,8 ± 26,9                | 0,4158   |
|                       |                                   | 2 – 85,8 ± 17,6                | <0,0001* |
| Aspectos emocionais   | 58,54 ± 42,68                     | 1 – 61,7 ± 40,6                | 0,6376   |
|                       |                                   | 2 – 78,5 ± 33,6                | 0,0047*  |
| Saúde mental          | 67,71 ± 16,21                     | 1 – 67,5 ± 22,5                | 0,9351   |
|                       |                                   | 2 – 80,1 ± 14,1                | <0,0001* |

1– pacientes com doença crônica e 2– sem doença crônica.

\*Test-t com significância a 5% ( $p \leq 0,05$ ).

### 6.3.2 Questionário AcroQol

O questionário AcroQol foi o instrumento utilizado para avaliar a qualidade de vida desenhado e validado para pacientes portadores de Acromegalia e foi utilizado para verificar as dimensões físicas, psicológicas e sociais na vida dos pacientes do estudo.

Na amostra de pacientes os menores escores observados foram para os domínios físico e aparência, com valores percentuais de, respectivamente,  $52,64 \pm 22,02$  e  $54,92 \pm 19,77$ . Seguido do escore global de  $57,47 \pm 17,04$ . O maior escore foi para relações pessoais que alcançou  $65,56 \pm 23,30$  (tabela 19).

Tabela 19-Principais medidas descritivas para os escores do Acroqol

| Variáveis (%)            | Média | Desvio Padrão | Desvio padrão da média | Máximo | Mínimo |
|--------------------------|-------|---------------|------------------------|--------|--------|
| Escore global            | 57,47 | 17,04         | 2,54                   | 95,45  | 12,50  |
| Escore físico            | 52,64 | 22,02         | 3,28                   | 100,00 | 3,13   |
| Escore aparência         | 54,92 | 19,77         | 2,95                   | 92,86  | 7,14   |
| Escore relações pessoais | 65,56 | 23,30         | 3,47                   | 100,00 | 14,29  |

### 6.3.3 Avaliação comparativa do SF 36 e AcroQol

Comparando-se os instrumentos de qualidade de vida SF36 e AcroQol, observamos correlações significativas para escore “global” foram: “dor”, “aspectos sociais” e “saúde mental”. Para escore “física” somente “dor” foi correlacionado. Para escore “aparência” foram observadas correlações com a “capacidade funcional”, “vitalidade”, e “saúde mental”. Por fim, para o escore “relações pessoais” foi observado correlação com “aspectos sociais”. Todas as correlações foram positivas de nível moderado (tabela 20) .

Tabela 20- Correlação entre os escores de AcroQol e SF 36

| Domínios<br>(SF-36)   | Escore global |           | Escore física |           | Escore aparência |           | Escore relações<br>pessoais |           |
|-----------------------|---------------|-----------|---------------|-----------|------------------|-----------|-----------------------------|-----------|
|                       | Coef.         | p-valor   | Coef.         | p-valor   | Coef.            | p-valor   | Coef.                       | p-valor   |
|                       | Correl.       |           | Correl.       |           | Correl.          |           | Correl.                     |           |
| Capacidade funcional  | 0,285         | 0,071     | 0,203         | 0,203     | 0,324            | 0,039 (*) | 0,139                       | 0,386     |
| Aspecto físico        | 0,123         | 0,445     | 0,202         | 0,206     | 0,175            | 0,274     | -0,085                      | 0,598     |
| Dor                   | 0,361         | 0,021 (*) | 0,403         | 0,009 (*) | 0,307            | 0,051     | 0,116                       | 0,472     |
| Estado geral de saúde | 0,211         | 0,186     | 0,225         | 0,157     | 0,175            | 0,275     | 0,083                       | 0,607     |
| Vitalidade            | 0,265         | 0,094     | 0,252         | 0,112     | 0,356            | 0,022 (*) | 0,021                       | 0,898     |
| Aspectos sociais      | 0,332         | 0,034 (*) | 0,289         | 0,066     | 0,132            | 0,410     | 0,317                       | 0,044 (*) |
| Aspectos emocionais   | 0,169         | 0,291     | 0,144         | 0,370     | 0,213            | 0,181     | 0,028                       | 0,862     |
| Saúde mental          | 0,367         | 0,018 (*) | 0,275         | 0,082     | 0,384            | 0,013 (*) | 0,194                       | 0,223     |

(\*)Coeficiente de Pearson e Spearman (para dados não normais) P-valor significativo  $\leq 0.05$ .

Os resultados foram classificados por sexo e a média dos escores de “dor” e “saúde mental” foram maiores no sexo masculino e apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação ao gênero de acordo com o SF 36 (p-valor = 0,045) (tabela 21 e figura 3). Para os escores do AcroQol, não se observou diferença estatística entre os gêneros.

Tabela 21- Média por sexo dos domínios de SF36

| Domínios (SF-36)        | Masculino<br>(n=26) |             | Feminino<br>(n=15) |             | p-valor |
|-------------------------|---------------------|-------------|--------------------|-------------|---------|
|                         | Média               | Erro padrão | Média              | Erro padrão |         |
| Capacidade funcional    | 60,38               | ± 4,71      | 55,00              | ± 8,37      | 0,547   |
| Aspecto físico          | 43,27               | ± 7,41      | 51,67              | ± 11,82     | 0,530   |
| Dor                     | 62,15               | ± 4,60      | 47,67              | ± 4,55      | 0,045*  |
| Estado geral de saúde   | 59,00               | ± 3,42      | 52,33              | ± 5,58      | 0,287   |
| Vitalidade              | 55,19               | ± 3,72      | 48,33              | ± 5,51      | 0,293   |
| Aspectos sociais        | 69,71               | ± 5,29      | 63,33              | ± 6,84      | 0,467   |
| Aspectos emocionais (*) | 51,28               | ± 8,11      | 71,11              | ± 11,21     | 0,136   |
| Saúde mental            | 71,54               | ± 2,37      | 61,07              | ± 5,26      | 0,045*  |

p-valor dos testes-t e Mann-Whitney (\*) assumindo significância de 5%.  $p \leq 0,05$

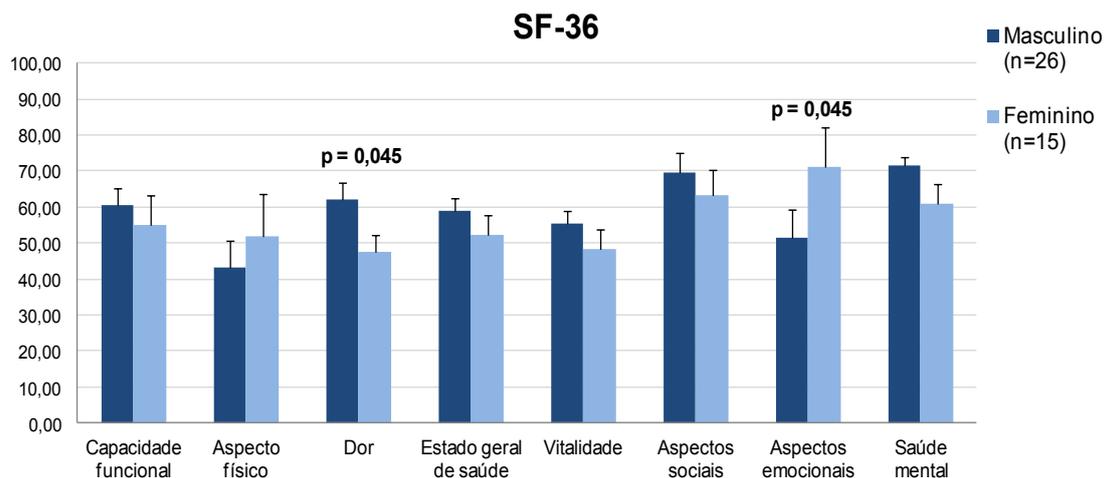


Figura 3: Descrição dos domínios do SF36, conforme o sexo do paciente. Resultados expressos em média e desvio padrão.

Foram comparados os domínios do AcroQol com os níveis hormonais, observou-se uma correlação positiva significativa entre os escores global e relações

peçoais e a variável diferença % entre IGF1 final e inicial. Quanto maior a diferença entre os níveis de IGF 1 final e inicial, melhor a qualidade de vida global e melhor são as relações peçoais. Constatou-se uma correlação significativa negativa entre o escore relações peçoais e IGF1 atual, ou seja, quanto maior o nível de IGF 1 atual do paciente pior o escore nas relações peçoais (tabela 22). Nenhuma correlação foi observada na comparação dos níveis hormonais e os domínios do SF 36.

Tabela 22- Correlação entre os escores do AcroQol e os níveis hormonais

| Domínios                             | Correlação | IGF-1<br>início | IGF-1<br>início-<br>referência | ULNV<br>início % | IGF-1<br>atual | IGF-1<br>atual-<br>referência | Diferença<br>% Entre<br>IGF-1 final<br>e inicial |
|--------------------------------------|------------|-----------------|--------------------------------|------------------|----------------|-------------------------------|--|
| escore<br>global (%)                 | Pearson    | 0,01            | 0,01                           | -0,08            | -0,27          | -0,27                         | 0,34   |
|                                      | p-Valor    | 0,97            | 0,97                           | 0,62             | 0,07           | 0,07                          | 0,02*  |
| escore<br>físico (%)                 | Correlação | -0,01           | -0,01                          | -0,06            | -0,09          | -0,09                         | 0,12   |
|                                      | p-Valor    | 0,92            | 0,92                           | 0,58             | 0,56           | 0,56                          | 0,43   |
| escore<br>aparência<br>(%)           | Correlação | -0,04           | -0,04                          | -0,13            | -0,18          | -0,18                         | 0,19   |
|                                      | p-Valor    | 0,79            | 0,79                           | 0,40             | 0,23           | 0,23                          | 0,21   |
| escore<br>relações<br>peçoais<br>(%) | Correlação | 0,07            | 0,07                           | 0,02             | -0,37          | -0,37                         | 0,49   |
|                                      | p-Valor    | 0,87            | 0,67                           | 0,88             | 0,01*          | 0,01*                         | 0,00*  |

Correlação de Pearson .P-valor significativo  $\leq 0.05$ .

Não houve diferença significativa entre as médias dos domínios do AcroQol em relação a presença ou ausência das comorbidades diabetes e hipertensão. E nem com os sintomas: cefaléia, artralgia, alteração visual e sudorese (tabela 23).

Tabela 23- P-valor da diferença das médias dos escores AcroQol em relação a presença ou ausência de comorbidades ou complicações.

| Domínios AcroQol (%)     | Cefaleia | Diabetes | Hipertensão | Artralgia | Alteração Visual | Sudorese |
|--------------------------|----------|----------|-------------|-----------|------------------|----------|
| Escore global            | 0,53     | 0,96     | 0,53        | 0,32      | 0,81             | 0,61     |
| Escore Físico            | 0,50     | 0,85     | 0,20        | 0,06      | 0,42             | 0,59     |
| Escore Aparência         | 0,53     | 0,79     | 0,46        | 0,79      | 0,73             | 0,08     |
| Escore Relações Pessoais | 0,85     | 0,90     | 0,59        | 0,93      | 0,55             | 0,40     |

Teste t de Student quando os dados são normais, ou teste de Mann Whitney para os dados que não seguem distribuição de probabilidade normal. Significância  $p \leq 0,05$

Observou-se uma correlação negativa e moderada entre “Vitalidade”, “Aspectos Emocionais” , medidas no SF36, e a variável “Tempo entre sintomas e diagnóstico”, ou seja, quanto menor o tempo entre sintomas e diagnóstico maior será a vitalidade e melhor serão os aspectos emocionais (tabela 24). No AcroQol não foi observada correlação entre essas mesmas variáveis acima. Observou-se que a idade atual, idade ao diagnóstico, tempo de exposição à doença e tempo após cirurgia, não se correlacionaram com a qualidade de vida do paciente avaliadas através do SF 36 e do AcroQol.

Tabela 24- Correlação entre domínios do SF36 e variáveis quantitativas relacionadas aos dados clínicos

| Domínios (SF-36)       | Idade       |         | Idade ao diagnóstico |         | Tempo entre sintomas e diagnóstico |         | Tempo de exposição desde o início da doença |         | Anos após cirurgia |         |
|------------------------|-------------|---------|----------------------|---------|------------------------------------|---------|---|---------|--------------------|---------|
|                        | Coef. Corr. | p-valor | Coef. Corr.          | p-valor | Coef. Corr.                        | p-valor | Coef. Corr.                                 | p-valor | Coef. Corr.        | p-valor |
| Capacidade funcional   | -0,045      | 0,782   | -0,085               | 0,599   | -0,119                             | 0,460   | -0,031                                      | 0,848   | 0,036              | 0,824   |
| Aspecto físico         | -0,086      | 0,593   | -0,142               | 0,375   | -0,263                             | 0,096   | -0,028                                      | 0,861   | 0,107              | 0,505   |
| Dor                    | -0,070      | 0,665   | -0,144               | 0,370   | 0,065                              | 0,688   | 0,187                                       | 0,241   | 0,063              | 0,695   |
| Estado geral de saúde  | -0,085      | 0,595   | -0,219               | 0,169   | -0,210                             | 0,188   | 0,211                                       | 0,186   | 0,229              | 0,149   |
| Vitalidade             | -0,017      | 0,918   | -0,145               | 0,367   | -0,359                             | 0,021*  | 0,077                                       | 0,630   | 0,115              | 0,475   |
| Aspectos sociais       | -0,175      | 0,275   | -0,111               | 0,491   | -0,143                             | 0,372   | -0,194                                      | 0,225   | -0,253             | 0,111   |
| Aspectos emocionais(†) | 0,129       | 0,422   | 0,174                | 0,275   | -0,318                             | 0,043*  | -0,235                                      | 0,139   | -0,129             | 0,422   |
| Saúde mental           | 0,215       | 0,177   | 0,090                | 0,575   | -0,004                             | 0,982   | 0,224                                       | 0,159   | 0,157              | 0,328   |

Coef. Corr. = Coeficiente de Correlação de Pearson ou de Spearman (†), com significância para \*p≤0,05

Na tabela 25, verificou-se uma correlação negativa significativa, indicando que quanto maior o tempo desde o tratamento até atingir o melhor controle da doença e quanto maior o número de cirurgias, menor o escore dos "aspectos sociais" do SF36. Observou-se que quanto maior o tamanho do tumor menor é o "escore de relações pessoais" no AcroQol, ocorrendo uma correlação negativa significativa entre essas variáveis (tabela 26).

Tabela 25-Correlação entre domínios do SF36 e variáveis quantitativas relacionadas aos dados clínicos

| Domínios (SF-36)       | Tamanho do tumor     |         | Tempo (meses) desde o tratamento até atingir melhor controle |         | % de redução do tumor |         | Número de cirurgias |         |
|------------------------|----------------------|---------|--|---------|-----------------------|---------|---------------------|---------|
|                        | Coef. Corr.          | p-valor | Coef. Corr.  | p-valor | Coef. Corr.           | p-valor | Coef. Corr.         | p-valor |
|                        | Capacidade funcional | -0,051  | 0,753  | -0,088  | 0,582                 | -0,159  | 0,321               | -0,156  |
| Aspecto físico         | -0,012               | 0,939   | 0,059  | 0,712   | 0,014                 | 0,930   | 0,034               | 0,835   |
| Dor                    | -0,041               | 0,800   | 0,022  | 0,893   | 0,052                 | 0,749   | -0,184              | 0,250   |
| Estado geral de saúde  | 0,158                | 0,324   | 0,197  | 0,217   | 0,260                 | 0,101   | 0,184               | 0,250   |
| Vitalidade             | -0,061               | 0,702   | 0,249  | 0,116   | 0,026                 | 0,872   | -0,038              | 0,811   |
| Aspectos sociais       | -0,209               | 0,189   | -0,321   | 0,041*  | -0,125                | 0,435   | -0,343              | 0,028*  |
| Aspectos emocionais(†) | -0,157               | 0,326   | -0,034   | 0,831   | -0,111                | 0,490   | -0,075              | 0,641   |
| Saúde mental           | -0,059               | 0,712   | 0,156  | 0,329   | -0,038                | 0,814   | 0,108               | 0,503   |

Coef. Corr. = Coeficiente de Correlação de Pearson ou de Spearman (†), com significância para \*p≤0,05

Tabela 26- Correlação entre domínios do AcroQol e variáveis quantitativas relacionadas aos dados clínicos

| Escores AcroQol (%) | Tamanho do tumor |         | Tempo desde o tratamento até atingir melhor controle |         | % de redução do tumor |         | Número de cirurgias |         |
|---------------------|------------------|---------|--|---------|-----------------------|---------|---------------------|---------|
|                     | Coef. Corr.      | p-valor | Coef. Corr.  | p-valor | Coef. Corr.           | p-valor | Coef. Corr.         | p-valor |
|                     | Global           | -0,219  | 0,148  | -0,139  | 0,363                 | 0,111   | 0,469               | -0,101  |
| Física              | -0,077           | 0,615   | -0,164   | 0,282   | 0,051                 | 0,740   | -0,065              | 0,672   |
| Aparência           | 0,021            | 0,889   | 0,019  | 0,899   | 0,009                 | 0,951   | 0,017               | 0,912   |
| Relações pessoais   | -0,438           | 0,003 * | -0,159   | 0,298   | 0,192                 | 0,207   | -0,119              | 0,438   |

Coef. Corr. = Coeficiente de Correlação de Pearson com significância para \* p≤0,05

Alguns domínios do SF 36 foram melhores nos pacientes que se submeteram à radioterapia em comparação aos que não sofreram radiação, como por exemplo:

capacidade funcional, dor e estado geral de saúde. Verificou-se a radioterapia não influenciou na qualidade de vida dos pacientes segundo o SF 36 (tabela 26) e no AcroQol (tabela 28).

No AcroQol o nível de controle da doença (curado, controlado e doença ativa) se correlaciona com o "escore global" e o "escore relações pessoais", sendo que os pacientes curados possuem melhores resultados nesses domínios quando comparados aos pacientes controlados e com a doença ativa (tabela 29). Já no SF 36 o nível de controle da doença não influenciou a QV dos pacientes (tabela 27).

A presença de hipopituitarismo compromete negativamente a qualidade de vida dos pacientes nos "aspectos sociais" segundo o SF 36 (tabela 27) e o "escore relações pessoais" avaliados no AcroQol (tabela 28).

Tabela 27- Teste de comparação de médias para os domínios de SF36, conforme dados clínicos.

| Domínios<br>(SF-36)        | Radioterapia     |                  |             | Hipopituitarismo |                  |             | Nível de controle da doença |                  |                  |             |
|----------------------------|------------------|------------------|-------------|------------------|------------------|-------------|-----------------------------|------------------|------------------|-------------|
|                            |                  |                  | p-<br>valor |                  |                  | p-<br>valor | Curado                      | Controlado       | Doença<br>ativa  | p-<br>valor |
|                            | Sim              | Não              |             | Sim              | Não              |             | n=5                         | n=19             | n=17             |             |
| Capacidade funcional       | 62,92 ±<br>25,45 | 56,55 ±<br>27,97 | 0,501       | 55,83 ±<br>26,43 | 65,45 ±<br>28,94 | 0,320       | 58,00 ±<br>25,64            | 57,11 ±<br>31,81 | 60,00 ±<br>22,98 | 0,952       |
| Aspecto físico             | 45,83 ±<br>31,68 | 46,55 ±<br>44,18 | 0,960       | 46,67 ±<br>39,79 | 45,45 ±<br>44,47 | 0,934       | 35,00 ±<br>48,73            | 52,63 ±<br>42,41 | 42,65 ±<br>37,25 | 0,621       |
| Dor                        | 65,17 ±<br>24,95 | 53,41 ±<br>20,78 | 0,128       | 53,40 ±<br>21,99 | 66,27 ±<br>21,78 | 0,104       | 47,20 ±<br>27,48            | 62,47 ±<br>21,64 | 53,41 ±<br>21,49 | 0,290       |
| Estado geral de<br>saúde   | 64,17 ±<br>18,27 | 53,41 ±<br>18,80 | 0,101       | 56,83 ±<br>18,19 | 55,82 ±<br>22,24 | 0,882       | 62,60 ±<br>20,54            | 58,95 ±<br>15,86 | 52,12 ±<br>21,95 | 0,433       |
| Vitalidade                 | 52,92 ±<br>17,64 | 52,59 ±<br>21,03 | 0,962       | 53,50 ±<br>18,39 | 50,45 ±<br>24,34 | 0,669       | 48,00 ±<br>16,05            | 56,32 ±<br>18,84 | 50,00 ±<br>22,22 | 0,555       |
| Aspectos sociais           | 62,50 ±<br>23,84 | 69,40 ±<br>27,87 | 0,458       | 60,83 ±<br>25,37 | 85,23 ±<br>22,23 | 0,008<br>*  | 72,50 ±<br>24,04            | 69,08 ±<br>28,07 | 63,97 ±<br>26,84 | 0,772       |
| Aspectos emocionais<br>(†) | 41,67 ±<br>40,51 | 65,52 ±<br>42,24 | 0,104       | 53,33 ±<br>44,29 | 72,73 ±<br>35,96 | 0,201       | 46,67 ±<br>38,01            | 64,91 ±<br>40,79 | 54,90 ±<br>47,05 | 0,638       |
| Saúde mental               | 69,33 ±<br>11,10 | 67,03 ±<br>18,04 | 0,685       | 67,07 ±<br>16,76 | 69,45 ±<br>15,21 | 0,681       | 63,20 ±<br>9,96             | 67,16 ±<br>13,31 | 69,65 ±<br>20,55 | 0,732       |

Teste t (Radioterapia e Hipopituitarismo) e teste de ANOVA (Status da doença). A variável Aspectos emocionais (†) está fora da distribuição normal e para ela foram utilizados os testes de Mann-Whitney (Radioterapia e Hipopituitarismo), e Kruskal-Wallis (Status da doença). Para todos os testes foi assumido significância para (\*) $p \leq 0,05$ .

Tabela 28- Teste de comparação de médias para os domínios de AcroQol, conforme hipopituitarismo e radioterapia.

| Escores AcroQol (%) | Radioterapia  |               | p-valor | Hipopituitarismo |               | p-valor   |
|---------------------|---------------|---------------|---------|------------------|---------------|-----------|
|                     | sim           | não           |         | sim              | não           |           |
| Global              | 57,67 ± 9,90  | 57,40 ± 19,11 | 0,964   | 55,93 ± 17,40    | 61,28 ± 16,13 | 0,346     |
| Física              | 49,48 ± 18,46 | 53,79 ± 23,33 | 0,568   | 52,83 ± 22,23    | 52,16 ± 22,37 | 0,928     |
| Aparência           | 56,25 ± 14,85 | 54,44 ± 21,47 | 0,789   | 55,36 ± 18,26    | 53,85 ± 23,89 | 0,819     |
| Relações pessoais   | 68,45 ± 23,09 | 64,50 ± 23,64 | 0,621   | 60,04 ± 24,50    | 79,12 ± 12,61 | 0,011 (*) |

Teste t com (\*) P-valor significativo  $\leq 0.05$ .

Tabela 29- Média e Desvio Padrão de AcroQol por nível de controle da doença.

| Escores AcroQol (%) | Nível de controle da doença |               |               | p-valor   |
|---------------------|-----------------------------|---------------|---------------|-----------|
|                     | Curado                      | Controlado    | Doença ativa  |           |
|                     | n=6                         | n=21          | n=18          |           |
| Global              | 70,27 ± 14,02               | 59,15 ± 15,58 | 51,26 ± 17,48 | 0,047 (*) |
| Física              | 60,94 ± 27,15               | 54,32 ± 22,46 | 47,92 ± 19,82 | 0,415     |
| Aparência           | 59,52 ± 16,24               | 56,80 ± 21,16 | 51,19 ± 19,52 | 0,572     |
| Relações pessoais   | 91,67 ± 4,88                | 67,01 ± 19,75 | 55,16 ± 24,11 | 0,002 (*) |

Teste de ANOVA com (\*) P-valor significativo  $\leq 0.05$ .

#### 6.3.4 Qualidade de Vida e Inventário de Ansiedade e Depressão de Beck

Foi analisado o impacto da presença dos sintomas de depressão e ansiedade na qualidade de vida dos pacientes. De acordo com os valores apresentados na tabela 30, existe correlação negativa entre os domínios “dor”, “Aspectos sociais” e “Aspectos emocionais”, do SF 36, e os inventários de ansiedade e depressão de Beck, ou seja, quanto maior a intensidade dos sintomas ansiosos e depressivos menor é a QV do paciente nesses três domínios. Deve-se ressaltar que quanto maior o escore "dor", menor será a influência da dor na qualidade de vida da pessoa.

Tabela 30- Correlação dos domínios de SF36 e os inventários de ansiedade e depressão

| Domínios (SF-36)        | BDI total   |           | BAI total   |           |
|-------------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|
|                         | Coef. corr. | p-valor   | Coef. corr. | p-valor   |
| Capacidade funcional    | -0,313      | 0,047     | -0,175      | 0,274     |
| Aspecto físico          | -0,127      | 0,429     | -0,047      | 0,770     |
| Dor                     | -0,329      | 0,036 (*) | -0,493      | 0,001 (*) |
| Estado geral de saúde   | -0,204      | 0,202     | 0,007       | 0,966     |
| Vitalidade              | -0,134      | 0,405     | -0,126      | 0,434     |
| Aspectos sociais        | -0,336      | 0,032 (*) | -0,386      | 0,013 (*) |
| Aspectos emocionais (†) | -0,313      | 0,046 (*) | -0,360      | 0,021 (*) |
| Saúde mental            | -0,292      | 0,064     | -0,262      | 0,098     |

Coef. Corr. = Coeficiente de Correlação de Pearson ou de Spearman (†) nos casos de distribuição fora da normalidade. P-valor considerado estatisticamente significativo (\*) < 0,05.

O escore global e o escore físico do AcroQol são influenciados negativamente na presença de sintomas ansiosos e depressivos. Quanto maior a intensidade dos sintomas de ansiedade e depressão menor é a qualidade de vida a nível global e físico (tabela 31). A intensidade de sintomas depressivos se relacionam negativamente no escore de relações pessoais, ou seja, quanto maior a intensidade da depressão menor serão as relações pessoais do indivíduo (tabela 31).

Tabela 31- Correlação dos domínios do AcroQol e os inventários de ansiedade e depressão

| Escore AcroQol (%) | BDI total   |           | BAI total   |           |
|--------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|
|                    | Coef. corr. | p-valor   | Coef. corr. | p-valor   |
| Global             | -0,572      | <0,001(*) | -0,487      | 0,001(*)  |
| Física             | -0,477      | 0,001(*)  | -0,576      | <0,001(*) |
| Aparência          | -0,213      | 0,159     | -0,283      | 0,060     |
| Relações pessoais  | -0,619      | <0,001(*) | -0,256      | 0,090     |

\* Teste de correlação de Pearson p-valor considerado estatisticamente significativo  $\leq 0,05$ .

### 6.3.5 Qualidade de Vida e SCID

Em relação à qualidade de vida avaliada pelo SF 36 e pelo AcroQol, não houve diferença estatística entre os domínios do SF 36 e os diagnósticos da SCID (tabela 32). No escore "relações pessoais" do AcroQol, observou-se diferença estatística em relação aos diagnósticos da SCID. A melhor média no escore "relações pessoais" estava nos pacientes sem TP (tabela 33).

Tabela 32- Descrição de indivíduos classificados com transtorno psiquiátricos pela SCID, de acordo com domínios do SF-36.

| Domínios do SF-36     | SCID        | n  | Média | Desvio padrão | Erro padrão | p-valor |
|-----------------------|-------------|----|-------|---------------|-------------|---------|
| Capacidade funcional  | Ausência TP | 27 | 58,33 | 27,03         | 5,20        | 0,976   |
|                       | Presença TP | 11 | 58,64 | 31,87         | 9,61        |         |
| Aspecto físico        | Ausência TP | 27 | 37,96 | 40,65         | 7,82        | 0,109   |
|                       | Presença TP | 11 | 61,36 | 37,69         | 11,36       |         |
| Dor                   | Ausência TP | 27 | 57,22 | 19,62         | 3,78        | 0,859   |
|                       | Presença TP | 11 | 55,82 | 27,02         | 8,15        |         |
| Estado geral de saúde | Ausência TP | 27 | 58,07 | 18,21         | 3,51        | 0,613   |
|                       | Presença TP | 11 | 54,45 | 23,48         | 7,08        |         |
| Vitalidade            | Ausência TP | 27 | 54,44 | 20,82         | 4,01        | 0,678   |
|                       | Presença TP | 11 | 51,36 | 19,89         | 6,00        |         |
| Aspectos sociais      | Ausência TP | 27 | 68,06 | 26,48         | 5,10        | 0,736   |
|                       | Presença TP | 11 | 64,77 | 28,40         | 8,56        |         |
| Aspectos emocionais   | Ausência TP | 27 | 58,02 | 41,95         | 8,07        | 0,975   |
|                       | Presença TP | 11 | 57,58 | 49,65         | 14,97       |         |
| Saúde mental          | Ausência TP | 27 | 70,52 | 12,85         | 2,47        | 0,115   |
|                       | Presença TP | 11 | 61,09 | 23,05         | 6,95        |         |

teste-t com significância de 5%.

Tabela 33- Descrição de indivíduos classificados com transtornos psiquiátricos pela SCID, de acordo com os escores do Acroqol (%).

| AcroQol                  | SCID        | n  | Média | Desvio padrão | Erro padrão | p-valor |
|--------------------------|-------------|----|-------|---------------|-------------|---------|
| Escore global            | Ausência TP | 29 | 59,37 | 12,78         | 2,37        | 0,089   |
|                          | Presença TP | 11 | 47,42 | 20,13         | 6,07        |         |
| Escore física            | Ausência TP | 29 | 53,23 | 18,76         | 3,48        | 0,158   |
|                          | Presença TP | 11 | 42,90 | 23,97         | 7,23        |         |
| Escore aparência         | Ausência TP | 29 | 55,17 | 17,06         | 3,17        | 0,775   |
|                          | Presença TP | 11 | 53,25 | 23,23         | 7,00        |         |
| Escore relações pessoais | Ausência TP | 29 | 70,57 | 18,55         | 3,44        | (*)     |
|                          | Presença TP | 11 | 46,75 | 26,36         | 7,95        |         |

teste-t com significância de 5%.

## 7 DISCUSSÃO

A amostra de pacientes estudada apresentou média de idade e o tempo decorrido entre apresentação de sintomas e o diagnóstico compatíveis com outros estudos da literatura (79, 117). O atraso no diagnóstico é descrito na maior parte dos estudos, e pode ser atribuído a fatores como desconhecimento das características da doença pelo médico, ou ao fato dos sintomas da acromegalia poderem ser confundidos com outras condições clínicas (3, 4).

O aumento das partes moles estava presente em 97,7% da amostra, a artralgia e a cefaleia em 88,8%. A prevalência desses sintomas na acromegalia é bastante relatada na literatura, sendo a artralgia muitas vezes relacionada à queda da qualidade de vida do paciente (7, 118, 119).

As comorbidades mais frequentes foram a hipertensão arterial (57,7%) e o diabetes (46,6%). O excesso de GH e IGF-1, durante um período prolongado, podem levar ao desenvolvimento de complicações cardiovasculares, diabetes, disfunção gonadal, hipopituitarismo (13, 14, 120).

O hipopituitarismo esteve presente em 71,1% da amostra de pacientes, sem diferença estatística em relação ao sexo e ao nível de atividade da doença. A presença de hipopituitarismo afetou a qualidade de vida, comprometendo as relações pessoais neste estudo. Os resultados estão de acordo com a hipótese de que a presença de hipopituitarismo agrava os problemas físicos e emocionais dos pacientes, comprometendo suas atividades sociais (121-123). Entretanto, alguns autores relatam que o hipopituitarismo não se relaciona à baixa da QV (81, 124, 125).

Como em outros estudos (1, 4, 79, 126), a maioria dos pacientes desta amostra apresentou macroadenomas, o que pode justificar a baixa taxa de cura cirúrgica nesta população, sendo necessária a associação ao tratamento medicamentoso e/ou radioterapia para controle da doença. As descobertas estão de acordo com outros estudos da literatura que relatam que a cura cirúrgica, em pacientes com macroadenomas, varia entre 23 a 53% dos casos (79, 121, 127, 128).

A radioterapia teve maior influência na redução tumoral, entretanto todos os pacientes que se submeteram à radioterapia apresentaram hipopituitarismo,

corroborando com o estudo de Melmed e colaboradores (1). Pode-se supor que a radioterapia causa algum déficit hormonal pituitário (120, 129, 130). Apesar disso, a radioterapia ainda tem seu lugar como alternativa de tratamento da doença, pois ela é eficaz no controle do crescimento tumoral, mas seus efeitos colaterais precisam ser considerados e tratados quando possível (128, 131).

A influência do tipo de tratamento na qualidade de vida e nos aspectos psicológicos dos pacientes acromegálicos é bastante estudada (4, 81, 124). Alguns estudos afirmam que a radioterapia influencia, negativamente, na qualidade de vida dos pacientes (81, 124, 132). Outros sugerem o tratamento radioterápico não causa impacto na qualidade de vida (121, 123) e, tão pouco, nos aspectos emocionais (81). Na presente pesquisa, o tipo de tratamento não influenciou na QV nem nos aspectos emocionais do paciente. A radioterapia não piorou a qualidade de vida, sequer aumentou a intensidade de sintomas depressivos e ansiosos nos pacientes que utilizaram essa forma de tratamento.

Neste trabalho os sintomas depressivos e ansiosos foram rastreados através do Inventário de Depressão e Ansiedade de Beck. Para o diagnóstico de transtornos psiquiátricos (TP) foi aplicada a Entrevista Diagnóstica Estruturada segundo o DSM IV (SCID). Sendo assim, a utilização de dois ou mais instrumentos tornam mais consistentes a avaliação dos resultados (133). É relevante ressaltar que são escassos os estudos sobre a prevalência de TP em pacientes acromegálicos. A maioria deles se utilizam de instrumentos inadequados para se estabelecer diagnósticos de TP (97,135,136). Este é um dos poucos estudos sobre a presença de TP nessa população seguindo os critérios do DSM.

O impacto dos sintomas depressivos e ansiosos na qualidade de vida dos acromegálicos é pouco relatado na literatura (134). Alguns estudos sobre a QV revelam comprometimento psicológico nessa população, todavia, instrumentos que avaliam a QV não são adequados para avaliar o funcionamento psíquico (135, 136).

A presença de sintomas depressivos de intensidade moderada e grave (BDI>18), foi maior na nossa amostra de pacientes (22,2%) em comparação com um estudo em pacientes soropositivos nigerianos (14,6%) e o grupo saudável desse estudo (7,3%) (137), bem como um estudo com pacientes brasileiros que estavam sendo submetidos a quimioterapia para tratamento de câncer (12,7%) (138). Houve

impacto do tamanho do tumor no momento do diagnóstico e a intensidade de sintomas depressivos observados nos nossos pacientes. Quanto maior o tumor, mais difícil é o controle da doença e mais intensos são os sintomas depressivos. As nossas descobertas estão de acordo com estudos na literatura realizados em pacientes com outros tipos de tumores hipofisários (78, 81).

É preciso salientar que os sintomas que parecem refletir depressão na acromegalia podem não se relacionar à depressão e sim à própria fadiga e apatia, características da doença ou consequências do seu tratamento (136). Os sintomas psicológicos de certas doenças endócrinas são comumente associados à presença de depressão, entretanto os referidos sintomas podem desaparecer à medida que a própria doença é tratada (9, 94, 139).

A frequência de sintomas ansiosos foi elevada. Os sintomas ansiosos de intensidade moderada a severa (BAI >15) estavam presentes em 33,3% dos nossos pacientes, muito acima do que revelou um estudo com pacientes renais crônicos onde apenas 9,3% desses pacientes apresentavam essa intensidade de indícios ansiosos (140). As evidências estão de acordo com o estudo de Sonino e colaboradores (9) que relata que os transtornos de ansiedade são comuns nos distúrbios endócrinos, sendo eles pituitários ou não.

A eficácia do tratamento da acromegalia parece diminuir os sintomas depressivos do paciente. Neste estudo, os pacientes que apresentaram melhor controle bioquímico da doença, com maior redução percentual do IGF-1, quando comparado ao seu valor inicial no diagnóstico da doença, apresentaram menor intensidade de sintomas depressivos.

Uma possível explicação é que a falsa esperança de cura da doença aumenta o desânimo e a apatia, os pacientes que não percebem evolução no tratamento podem apresentar depressão (94). A forma crônica da doença têm um impacto negativo sobre os sintomas de depressão e da qualidade de vida dos acromegálicos (141). Pode-se observar que nenhum paciente curado apresentou sintomas depressivos moderados a graves, enquanto 33,3% dos pacientes com doença ativa apresentaram essa intensidade de sintomas depressivos. Porém, não foi observada diferença estatística entre a intensidade de sintomas depressivos e ansiosos e o nível de atividade da doença.

Em relação ao perfil psicopatológico da amostra, 27,5% da população estudada apresentou pelo menos um TP ao longo da vida. Os TP relacionados à depressão e à ansiedade foram os mais frequentes, o que está de acordo com estudos realizados na população geral e na população clínica com alguma doença crônica (82-84).

Verificou-se menor prevalência percentual de transtornos psiquiátricos atual ou pregresso comparativamente à população geral e às populações de doentes crônicos. Em um estudo epidemiológico realizado com uma amostra de 9282 pessoas da população geral nos Estados Unidos, a presença de qualquer transtorno psiquiátrico (TP) ao longo da vida foi de 46,4%, sendo o transtorno depressivo maior o mais prevalente, atingindo 16,6% da amostra (142). Na base populacional de São Paulo (n=5.037), 44,8% apresentou algum TP sendo 16,9% transtorno depressivo (83). Nos pacientes com diabetes tipo 2 (n=70) a prevalência foi de 36% para TP e 18,6% apresentaram algum transtorno depressivo atual (143). Estes achados sugerem que nesta amostra de pacientes, a acromegalia pode não aumentar a incidência de TP nos pacientes, como já foi relatado em alguns estudos (136, 144).

Na comparação com pesquisas similares realizadas em acromegálicos, os achados deste estudo também mostram prevalência de TP mais baixa na amostra estudada (9,145). Em um estudo realizado com 81 acromegálicos, Sievers e colaboradores (8) detectou que 45,7% dos acromegálicos vivenciaram algum TP durante a vida. Desse grupo, 28,4% apresentaram Episódio Depressivo Maior (EDM) sendo 9,9% devido a uma condição médica geral. O Transtorno Distímico (TD) estava presente em 16,1% e o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em 6,2% dos acromegálicos. O respectivo estudo foi realizado por meio da Composite International Diagnostic Interview (CIDI) validada no Brasil por Quintana e colaboradores (146).

A menor prevalência, em termos percentuais, pode estar relacionada ao tamanho da amostra e a diferença de critérios utilizados nas pesquisas. A falta de métodos bem definidos e de critérios claros de diagnóstico faz com que as conclusões das pesquisas sejam divergentes, o que torna difícil a generalização dos resultados e as diferenças significativas tornam-se questionáveis (97, 113, 114, 136).

Autores preconizam que nem sempre a presença de sintomas depressivos e ansiosos, avaliados através de escalas de rastreamento, indicam diagnóstico específico de Transtorno Depressivo Maior (TDM), Episódio Depressivo Maior (EDM) ou Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG). O relato de sentimentos de tristeza, desmotivação e apatia não significam um diagnóstico de depressão. Assim como a presença de sensações corporais relativas à ansiedade não caracteriza essa patologia. O contexto do indivíduo e o tempo de permanência dos sintomas são fundamentais para se estabelecer um diagnóstico (90, 102).

Nesta amostra, dois pacientes apresentaram Transtorno Distímico (5%) e dois, Episódio Depressivo Maior (5%) atuais, sendo um com Transtorno de Ansiedade Generalizada comórbido e, ao mesmo tempo, 22,2% tinham sintomas depressivos moderados a grave e 33,3% apresentavam sintomas ansiosos de intensidade moderada a severa. Isso ocorre porque escalas de rastreamento de sintomas tendem a superestimar a presença de ansiedade e depressão (133, 147). No entanto, são boas ferramentas a serem utilizadas na prática clínica, para que possíveis pacientes com algum TP comórbido sejam encaminhados, avaliados e tratados, se necessário, por um especialista (133).

Muitos estudos relatam que a presença de sintomas ansiosos e depressivos diminui a adesão ao tratamento, piora a evolução clínica da doença e compromete negativamente a qualidade de vida (QV) do paciente (10, 12, 138, 148).

A qualidade de vida dos pacientes foi inferior àquela descrita por outros autores na população geral (77, 149). O que chama atenção, é que também foi observada menor qualidade de vida na amostra avaliada em nosso estudo, quando comparados à descrição de uma pesquisa recente de Cruz e colaboradores (116), que avaliou pessoas com algum tipo de doença crônica, principalmente em relação aos domínios capacidade funcional, aspecto físico, estado geral de saúde e vitalidade. Tais descobertas sugerem que a acromegalia afeta mais a QV do paciente acometido que certas doenças e estão de acordo com alguns estudos (74,115). É interessante ressaltar que algumas condições crônicas de saúde, como diabetes, hipertensão, dor e artrite, avaliadas no estudo de Cruz e colaboradores (116) são comuns na acromegalia.

A presença de diabetes e hipertensão não influenciou significativamente na QV desta amostra, corroborando com alguns estudos que relatam que o diabetes e a hipertensão influenciam pouco na QV das pessoas acometidas (121, 151).

Confrontando-se a QV entre os sexos, observou-se que os homens apresentaram resultados significativamente superiores para os domínios dor e saúde mental do que as mulheres. Sugere que, nos homens, a dor influencia menos na execução das atividades de vida diária e que eles também possuem melhor controle emocional que as mulheres (152, 153).

O bom controle bioquímico da doença pode não estar relacionado a recuperação da QV do paciente (125, 126) devido a persistência das comorbidades (112, 126, 154), possivelmente relacionadas à exposição prolongada do GH ou IGF 1 em excesso (14, 46).

A concentração inicial do IGF-1 relacionou-se negativamente à qualidade de vida no domínio que avalia as relações pessoais do paciente. Alguns estudos assinalam que quanto maior o nível do IGF 1, menor a qualidade de vida do paciente em diversas dimensões (80, 155).

Os pacientes que tiveram maior redução percentual de IGF-1 após as diferentes modalidades de tratamento e os pacientes considerados curados apresentaram melhores escores na qualidade de vida a nível global e das relações pessoais, o que está de acordo com os estudos de Trepp e colaboradores (155) e Kauppinen-Mäkelin e colaboradores (124).

Observou-se que quanto menor o tempo decorrido entre o aparecimento dos sintomas e o diagnóstico, melhor foram os escores obtidos nos domínios vitalidade e aspectos emocionais. Podemos sugerir que o diagnóstico precoce favorece a qualidade de vida dos pacientes, melhorando sua vitalidade, ou seja, reduzindo a sensação de cansaço e exaustão relatadas pelos pacientes. O diagnóstico precoce parece diminuir a influência dos fatores emocionais como limitadores para o trabalho e para as atividades da vida diária (7). Tais achados reforçam a necessidade do médico clínico estar melhor preparado para identificar precocemente os sinais e sintomas da acromegalia, como recomendam outros autores (3, 4). Tal

procedimento viabiliza o tratamento imediato e redução da morbidade e do impacto na qualidade de vida (14, 16, 120).

O maior tempo de tratamento para atingir o melhor controle da doença e o maior número de cirurgias compromete significativamente os aspectos sociais do paciente, reforçando que os problemas físicos e emocionais podem ser agravados com o tempo de tratamento e o número de cirurgias. Aumentando assim as suas interferências nas atividades sociais desta amostra de pacientes .

Há controvérsias sobre a influência do nível de atividade da doença e a qualidade de vida. Determinados autores aventam que os pacientes curados possuem melhor QV comparados aos com doença ativa (155), outros relatam que não há qualquer relação (80, 121). O nível de atividade da doença influenciou em algumas dimensões da QV dos pacientes, aqueles que estavam curados apresentaram melhor percepção do seu aspecto global de saúde e também melhor se relacionavam socialmente em relação aos controlados por medicamentos e aos pacientes com a doença ativa.

Neste estudo, as médias para os domínios dor e estado físico nos questionários de qualidade de vida foram menores quando os sintomas ansiosos e depressivos eram mais intensos. Isso significa que a dor e os problemas físicos podem aumentar a ansiedade e a depressão dos pacientes (156). Outra hipótese seria que esses sintomas somáticos (físicos), como dores vagas e imprecisas, estariam associados a própria sintomatologia da ansiedade e da depressão (156-158) e não à acromegalia.

Existem situações clínicas em que os pacientes relatam dor e que não apresentam sintomas de depressão e outras que a depressão é comorbidade (157). Sabe-se que a dor é muito presente na população acromegálica (7, 39, 81) e que pacientes que sofrem de dor crônica muitas vezes tornam-se deprimidos (156). Diante disso, faz-se necessário uma avaliação constante dos sintomas psiquiátricos dos pacientes acromegálicos, para diferenciar se a dor, presente nesses pacientes, se relaciona à própria doença ou é um dos sintomas de algum transtorno psiquiátrico. Desta forma, é necessário reconhecer a depressão em pacientes com predominância de sintomas somáticos e dolorosos (157)

O presente estudo sugere que maiores intensidades de sintomas depressivos e/ou alguma vivência de TP comprometem o contato social do paciente. E isso pode ser explicado porque um dos sintomas da depressão é a perda de interesse nas atividades que antes proporcionavam prazer, sendo o isolamento social uma das possíveis consequências (89, 151, 159)

Esta pesquisa é uma das poucas, encontradas na literatura, sobre a presença de transtornos psiquiátricos em acromegálicos que utilizou os critérios diagnósticos do DSM IV. É importante conhecer o perfil psicopatológico desses pacientes para melhor atender suas necessidades de atenção e cuidado em saúde mental e, assim, melhorar sua qualidade de vida já bastante comprometida. É preciso considerar que a presença de TP afeta negativamente muitos domínios da qualidade de vida nas pessoas acometidas (159). Este estudo possibilitou que alguns pacientes, que nunca haviam sido diagnosticados com qualquer transtorno psiquiátrico anterior, fossem encaminhados a um especialista. Uma vez diagnosticados com qualquer transtorno psiquiátrico, este foi tratado com a mesma prioridade e atenção que se dispensa ao tratamento da acromegalia.

Seria interessante que mais estudos com amostras maiores e metodologia diagnóstica adequada fossem realizados, a fim de se conhecer melhor o perfil psicopatológico desses pacientes e suas necessidades de atenção e cuidado em saúde mental.

## 8 CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou o perfil psicopatológico em amostra de pacientes acromegálicos e verificou que, apesar de alta, a prevalência de transtornos psiquiátricos nesta população não é maior que na população geral ou que na população clínica com alguma condição médica.

A presença de comorbidades e complicações tais como diabetes, cefaleia, hipertensão, artralgia ou hipopituitarismo não impactaram na intensidade de sintomas ansiosos e depressivos. Tão pouco, o nível de atividade da doença ou o tipo de tratamento tiveram influência para aumento ou diminuição desses sintomas.

A melhor resposta ao tratamento diminuiu a presença de sintomas depressivos no paciente. Por ser uma condição crônica de saúde, o tratamento, por melhor que seja, pode não promover a cura ou o controle da doença. Por essas razões, a ocorrência de sintomas depressivos e ansiosos devem ser levados em consideração, mesmo que o paciente não preencha os critérios diagnósticos para transtorno depressivo ou ansioso.

O aparecimento de sintomas depressivos e ansiosos afetou a qualidade de vida desses pacientes e prejudicou, até mesmo, seus relacionamentos pessoais. Logo, os profissionais de saúde devem estar cientes da existência desses sintomas, objetivando um diagnóstico precoce e o tratamento eficaz para essa comorbidade.

Visto que alguns autores citaram a dificuldade do médico clínico estabelecer diagnósticos psiquiátricos, a atuação do profissional de Psicologia na atenção primária e especializada é de grande importância. Para que os sintomas psíquicos não sejam negligenciados, uma vez que alguns desses sintomas podem ser confundidos com os da própria doença.

Desse modo o melhor reconhecimento das queixas psíquicas, e o devido encaminhamento para o tratamento produzirá benefícios para todos. É inquestionável que o paciente adere mais ao tratamento quando está emocionalmente saudável.

## 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest.* 2009 Nov;119(11):3189-202. PubMed PMID: 19884662. Pubmed Central PMCID: Pmc2769196. Epub 2009/11/04. eng.
2. Chanson P, Salenave S. Acromegaly. *Orphanet journal of rare diseases.* 2008;3(1):17.
3. Nachtigall L, Delgado A, Swearingen B, Lee H, Zerikly R, Klibanski A. Changing patterns in diagnosis and therapy of acromegaly over two decades. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Jun;93(6):2035-41. PubMed PMID: 18381584. Epub 2008/04/03. eng.
4. Adelman DT, Liebert KJ, Nachtigall LB, Lamerson M, Bakker B. Acromegaly: the disease, its impact on patients, and managing the burden of. *Int J Gen Med.* 2013;6:31-8. PubMed PMID: 23359786. Pubmed Central PMCID: Pmc3555549. Epub 2013/01/30. eng.
5. Badia X, Webb SM, Prieto L, Lara N. Acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL). *Health and quality of life outcomes.* 2004;2(1):13.
6. Webb SM, Badia X. Quality of life in growth hormone deficiency and acromegaly. *Endocrinology and metabolism clinics of North America.* 2007;36(1).
7. 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. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* 2013;57(7):550-7
8. 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. *Clinical endocrinology.* 2009;71(5):691-701.
9. Sonino N, Ruini C, Navarrini C, Ottolini F, Sirri L, Paoletta A, et al. Psychosocial impairment in patients treated for pituitary disease: a controlled study. *Clinical endocrinology.* 2007;67(5):719-26.
10. Teng CT, Humes EdC, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. *Rev Psiquiatr.* 2005;32(3):149-59.
11. Boing AF, Melo GR, Boing AC, Moretti-Pires RO, Peres KG, Peres MA. Association between depression and chronic diseases: results from a population-based study. *Revista de Saúde Pública.* 2012;46(4):617-23.
12. Duarte MB, Rego MAV. Comorbidade entre depressão e doenças clínicas em um ambulatório de geriatria Depression and clinical illness: comorbidity in a geriatric outpatient clinic. *Cad Saúde Pública.* 2007;23(3):691-700.

13. Melmed S, Casanueva FF, Klibanski A, Bronstein MD, Chanson P, Lamberts SW, et al. A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly complications. *Pituitary*. 2012;1-9.
14. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, et al. A consensus on criteria for cure of acromegaly. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(7):3141-8.
15. Vilar L et al. Acromegalia-Visão Geral. In *Endocrinologia Clínica*. 5ed.2013.
16. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocrine Reviews*. 2004;25(1):102-52.
17. Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Espanol de Acromegalia, REA). *European Journal of Endocrinology*. 2004;151(4):439-46.
18. Daly AF, Rixhon M, Adam C, Dempegioti A, Tichomirowa MA, Beckers A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(12):4769-75.
19. Melmed S. Acromegaly. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(24):2558-73.
20. Chanson P Fau - Salenave S, Salenave S Fau - Kamenicky P, Kamenicky P Fau - Cazabat L, Cazabat L Fau - Young J, Young J, Melmed S. Pituitary tumours: acromegaly Mechanisms for pituitary tumorigenesis: the plastic pituitary. 20091130 DCOM- 20100201 20031208 DCOM- 20040105(1878-1594 (Electronic)). eng.
21. Trouillas J, Roy P, Sturm N, Dantony E, Cortet-Rudelli C, Viennet G, et al. A new prognostic clinicopathological classification of pituitary adenomas: a multicentric case-control study of 410 patients with 8 years post-operative follow-up. *Acta neuropathologica*. 2013:1-13.
22. Melmed S. Pathogenesis of pituitary tumors. *Nature Reviews Endocrinology*. 2011;7(5):257-66.
23. Levy A. Molecular and trophic mechanisms of tumorigenesis. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*. 2008;37(1):23-50.
24. Horvath A, Stratakis CA. Clinical and molecular genetics of acromegaly: MEN1, Carney complex, McCune-Albright syndrome, familial acromegaly and genetic defects in sporadic tumors. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2008;9(1):1-11.
25. Riminucci M, Fisher LW, Shenker A, Spiegel AM, Bianco P, Gehron Robey P. Fibrous dysplasia of bone in the McCune-Albright syndrome: abnormalities in bone

formation. *Am J Pathol.* 1997 Dec;151(6):1587-600. PubMed PMID: 9403710. Pubmed Central PMCID: Pmc1858361. Epub 1997/12/24. eng.

26. Akintoye SO, Chebli C, Booher S, Feuillan P, Kushner H, Leroith D, et al. Characterization of gsp-mediated growth hormone excess in the context of McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Nov;87(11):5104-12. PubMed PMID: 12414879. Epub 2002/11/05. eng.

27. Dumitrescu CE, Collins MT. McCune-Albright syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3(5):1-12.

28. Galland F, Kamenicky P, Affres H, Reznik Y, Pontvert D, Le Bouc Y, et al. McCune-Albright syndrome and acromegaly: effects of hypothalamopituitary radiotherapy and/or pegvisomant in somatostatin analog-resistant patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Dec;91(12):4957-61. PubMed PMID: 16984995. Epub 2006/09/21. eng.

29. Frohman LA, Eguchi K. Familial acromegaly. *Growth Horm IGF Res.* 2004 Jun;14 Suppl A:S90-6. PubMed PMID: 15135786. Epub 2004/05/12. eng.

30. Taboada GF, van Haute FR, Corrêa LL, Casini AF, Gadelha MR. Etiologic aspects and management of acromegaly. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* 2005;49:626-40.

31. Naves LA, Daly AF, Vanbellinghen J-F, Casulari LA, Spilioti C, Magalhães AV, et al. Variable pathological and clinical features of a large Brazilian family harboring a mutation in the aryl hydrocarbon receptor-interacting protein gene. *European Journal of Endocrinology.* 2007;157(4):383-91.

32. Vasilev V, Daly A, Naves L, Zacharieva S, Beckers A. Clinical and genetic aspects of familial isolated pituitary adenomas. *Clinics (Sao Paulo).* 2012;67 Suppl 1:37-41. PubMed PMID: 22584704. Pubmed Central PMCID: Pmc3328818. Epub 2012/05/25. eng.

33. Gadelha MR, Frohman LA. Pathogenesis of familial acromegaly. 2010.

34. Vasilev V, Daly AF, Petrossians P, Zacharieva S, Beckers A. Familial pituitary tumor syndromes. *Endocrine Practice.* 2011;17:41-6.

35. Liu SW, van de Velde CJ, Heslinga JM, Kievit J, Roelfsema F. Acromegaly caused by growth hormone-releasing hormone in a patient with multiple endocrine neoplasia type I. *Jpn J Clin Oncol.* 1996 Feb;26(1):49-52. PubMed PMID: 8551667. Epub 1996/02/01. eng.

36. Forga L, Anda E, Martinez de Esteban JP. [Paraneoplastic hormonal syndromes]. *An Sist Sanit Navar.* 2005 May-Aug;28(2):213-26. PubMed PMID: 16155618. Epub 2005/09/13. *Síndromes hormonales paraneoplásicos.* spa.

37. van Hoek M, Hofland LJ, de Rijke YB, van Nederveen FH, de Krijger RR, van Koetsveld PM, et al. Effects of somatostatin analogs on a growth hormone-releasing

hormone secreting bronchial carcinoid, in vivo and in vitro studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Feb;94(2):428-33. PubMed PMID: 19017754. Epub 2008/11/20. eng.

38. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2004;89(2):667-74.

39. Killinger Z, Payer J, Lazúrová I, Imrich R, Homérová Z, Kužma M, et al. Arthropathy in acromegaly. *Rheumatic diseases clinics of North America.* 2010;36(4):713.

40. Pereira-Neto A, Borba AM, Mello PAd, Naves LA, Araújo Jr ASd, Casulari LA. Mean intrasellar pressure, visual field, headache intensity and quality of life of patients with pituitary adenoma. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* 2010;68(3):350-4.

41. Orme SM, McNally RJQ, Cartwright RA, Belchetz PE. Mortality and cancer incidence in acromegaly: a retrospective cohort study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 1998;83(8):2730-4.

42. Grynberg M, Salenave S, Young J, Chanson P. Female gonadal function before and after treatment of acromegaly. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2010;95(10):4518-25.

43. 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. *European Journal of Endocrinology.* 2011;164(6):877-84.

44. Krzentowska-Korek A, Gołkowski F, Bałdys-Waligórska A, Hubalewska-Dydejczyk A. Efficacy and complications of neurosurgical treatment of acromegaly. *Pituitary.* 2011;14(2):157-62.

45. Jenkins PJ, Bates P, Carson MN, Stewart PM, Wass JAH. Conventional pituitary irradiation is effective in lowering serum growth hormone and insulin-like growth factor-I in patients with acromegaly. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2006;91(4):1239-45.

46. Melmed S, Colao A, Barkan A, Molitch M, Grossman AB, Kleinberg D, et al. Guidelines for acromegaly management: an update. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2009;94(5):1509-17.

47. Ma J, Pollak MN, Giovannucci E, Chan JM, Tao Y, Hennekens CH, et al. Prospective study of colorectal cancer risk in men and plasma levels of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3. *Journal of the National Cancer Institute.* 1999;91(7):620-5.

48. Renehan AG, Zwahlen M, Minder C, O'Dwyer ST, Shalet SM, Egger M. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Lancet.* 2004;363(9418):1346-53.

49. Giovannucci E, Pollak MN, Platz EA, Willett WC, Stampfer MJ, Majeed N, et al. A prospective study of plasma insulin-like growth factor-1 and binding protein-3

and risk of colorectal neoplasia in women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2000;9(4):345-9.

50. Kaaks R, Toniolo P, Akhmedkhanov A, Lukanova A, Biessy C, Dechaud H, et al. Serum C-peptide, insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-binding proteins, and colorectal cancer risk in women. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(19):1592-600.

51. Stattin P, Bylund A, Rinaldi S, Biessy C, Déchaud H, Stenman U-H, et al. Plasma insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor-binding proteins, and prostate cancer risk: a prospective study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(23):1910-7.

52. Rogozinski A, Furioso A, Glikman P, Junco M, Laudi R, Reyes A, et al. Thyroid nodules in acromegaly. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2012 Jul;56(5):300-4. PubMed PMID: 22911282. Epub 2012/08/23. eng.

53. Carmichael JD, Bonert VS, Mirocha JM, Melmed S. The utility of oral glucose tolerance testing for diagnosis and assessment of treatment outcomes in 166 patients with acromegaly. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(2):523-7.

54. Vieira Neto L, Abucham J, Araújo LAd, Boguszewski CL, Bronstein MD, Czepielewski MA, et al. Recomendações do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. *Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia= Brazilian archives of endocrinology and metabolism São Paulo Vol 55, n 2 (mar 2011), p 91-105*. 2011.

55. Rosario PW. Normal values of serum IGF-1 in adults: results from a Brazilian population. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2010;54(5):477-81.

56. Gondim JA, Almeida JP, de Albuquerque LAF, Gomes E, Schops M, Ferraz T. Pure endoscopic transsphenoidal surgery for treatment of acromegaly: results of 67 cases treated in a pituitary center. *Neurosurgical Focus*. 2010;29(4):E7.

57. Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R. The outcome of surgery in 668 patients with acromegaly using current criteria of biochemical 'cure'. *European Journal of Endocrinology*. 2005;152(3):379-87.

58. Donangelo I, Une K, Gadelha M. Diagnosis and treatment of acromegaly in Brazil. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2003;47(4):331-46.

59. Vilar L, Azevedo MF, Naves LA, Casulari LA, Albuquerque JL, Montenegro RM, et al. Role of the addition of cabergoline to the management of acromegalic patients resistant to longterm treatment with octreotide LAR. *Pituitary*. 2011;14(2):148-56.

60. Vilar L, Naves L, Freitas MdC, Oliveira S, Lyra R. Eficácia da cabergolina no tratamento da acromegalia. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002;46(3):269-74.

61. Muller AF, Kopchick JJ, Flyvbjerg A, van der Lely AJ. Growth hormone receptor antagonists. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(4):1503-11.
62. Fleseriu M. Clinical efficacy and safety results for dose escalation of somatostatin receptor ligands in patients with acromegaly: a literature review. *Pituitary*. 2011;14(2):184-93.
63. Kluthcovsky ACGC, Takayanagui AMM. Qualidade de Vida-Aspectos Conceituais. *Revista Salus*. 2010;1(1).
64. Aguiar CCT, Vieira APGF, Carvalho AF, Montenegro-Junior RM. Instrumentos de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde no diabetes melito:[revisão]; Assessment instruments for a Health-Related Quality of Life in diabetes mellitus:[review]. *Arq bras endocrinol metab*. 2008;52(6):931-9.
65. Seidl EMF, Zannon CMLdC. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. *Cadernos de saúde pública*. 2004;20(2):580-8.
66. Kuyken W, Orley J, Power M, Herrman H, Schofield H, Murphy B. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc sci med*. 1995;41(10):1403-9.
67. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida" WHOQOL-bref. *Rev saúde pública*. 2000;34(2):178-83.
68. Pagani TCdS, Pagani Junior CR. Instrumentos de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde. *Ensaio e Ciência*. 2006;1(1):32-7.
69. Masson VA, Monteiro MI, Vedovato TG. Qualidade de Vida e Instrumentos para Avaliação de Doenças Crônicas–Revisão de Literatura. *QUALIDADE DE VIDA*. 2010:45.
70. Santos AMB, Assumpção A, Matsutani LA, Pereira CAB, Lage LV, Marques AP. Depressão e qualidade de vida em pacientes com fibromialgia. *Rev Bras Fisioter*. 2006;10(3):317-24.
71. Slatkowsky-Christensen B, Mowinckel P, Loge JH, Kvien TK. Health-related quality of life in women with symptomatic hand osteoarthritis: A comparison with rheumatoid arthritis patients, healthy controls, and normative data. *Arthritis Care & Research*. 2007;57(8):1404-9.
72. Melchioris AC, Correr CJ, Pontarolo R, Santos FOS, Souza RAP. Qualidade de vida em pacientes hipertensos e validade concorrente do MINICHAL-Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(3):357-64.

73. Pantanetti P, Sonino N, Arnaldi G, Boscaro M. Self image and quality of life in acromegaly. *Pituitary*. 2002 Jan;5(1):17-9. PubMed PMID: 12638721. Epub 2003/03/18. eng.
74. Van Der Klaauw AA, Kars M, Biermasz NR, Roelfsema F, Dekkers OM, Corssmit EP, et al. Disease-specific impairments in quality of life during long-term follow-up of patients with different pituitary adenomas. *Clinical endocrinology*. 2008;69(5):775-84.
75. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 199; 39(3):143-50.
76. Lenderking WR, Zacker C, Katznelson L, Vance ML, Hossain S, Tafesse E, et al. The reliability and validity of the Impact on Lifestyle Questionnaire in patients with acromegaly. *Value in Health*. 2000;3(4):261-9.
77. Wexler T, Gunnell L, Omer Z, Kuhlthau K, Beauregard C, Graham G, et al. Growth hormone deficiency is associated with decreased quality of life in patients with prior acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 94. United States2009. p. 2471-7.
78. Tiemensma J, Biermasz NR, Middelkoop HA, van der Mast RC, Romijn JA, Pereira AM. Increased prevalence of psychopathology and maladaptive personality traits after. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Oct;95(10):E129-41. PubMed PMID: 20660031. Epub 2010/07/28. eng.
79. Bex M, Abs R, T'Sjoen G, Mockel J, Velkeniers B, Muermans K, et al. AcroBel—the Belgian registry on acromegaly: a survey of the 'real-life' outcome in 418 acromegalic subjects. *European Journal of Endocrinology*. 2007;157(4):399-409.
80. 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. *European Journal of Endocrinology*. 2008;158(3):305-10.
81. Biermasz NR, van Thiel SW, Pereira AM, Hoftijzer HC, van Hemert AM, Smit JW, et al. Decreased quality of life in patients with acromegaly despite long-term cure of growth hormone excess. *J Clin Endocrinol Metab*. 89. United States2004. p. 5369-76.
82. Jenkins R, Baingana F, Ahmad R, McDaid D, Atun R. Mental health and the global agenda: core conceptual issues. *Mental health in family medicine*. 2011;8(2):69.
83. Viana MC, Andrade LH. Lifetime Prevalence, Age and Gender Distribution and Age-of-Onset of Psychiatric Disorders in the São Paulo Metropolitan Area, Brazil: Results from the São Paulo Megacity Mental Health Survey. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2012;34(3):249-60.

84. Vindel AC, Salguero JM, Wood CM, Dongil E, Latorre JM. DEPRESSION IN PRIMARY CARE: PREVALENCE, DIAGNOSIS AND TREATMENT. *Papeles del Psicólogo*. 2012;33(1):2-11.
85. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*. 2005;62(6):617.
86. Andrade L, Walters EE, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2002;37(7):316-25.
87. Kendall PC, Hollon SD, Beck AT, Hammen CL, Ingram RE. Issues and recommendations regarding use of the Beck Depression Inventory. *Cognitive Therapy and Research*. 1987;11(3):289-99.
88. Del Porto JA. Conceito e diagnóstico. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 1999;21:06-11.
89. Jorge MR, Dornelles Iv C. DSM-IV-TR: manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Porto Alegre: Artmed. 2002.
90. Dagalarrondo P. Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais. Porto Alegre: Artmed; 2008.
91. Andrade L, Gorenstein C. Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 1998;25(6):285-90.
92. Lark SM. Ansiedade E Stress: Editora Cultrix; 2001.
93. Fava GA, Sonino N, Morphy MA. Psychosomatic view of endocrine disorders. *Psychother Psychosom*. 1993;59(1):20-33. PubMed PMID: 8441792. Epub 1993/01/01. eng.
94. Sonino N, Fava GA. Psychological aspects of endocrine disease. *Clinical Endocrinology*. 1998;49(1):1-7.
95. Sonino N, Navarrini C, Ruini C, Ottolini F, Paoletta A, Fallo F, et al. Persistent psychological distress in patients treated for endocrine disease. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2004;73(2):78-83.
96. Bleuler M. The psychopathology of acromegaly. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1951;113(1):497-511.
97. Mattoo SK, Bhansali AK, Gupta N, Grover S, Malhotra R. Psychosocial morbidity in acromegaly: a study from India. *Endocrine*. 2008;34(1-3):17-22.
98. Organização Mundial da S. Relatório sobre a saúde no mundo 2001: Saúde mental: nova concepção, nova esperança. OMS Genebra; 2001.

99. Spitzer RL, Williams JBW, Miriam Gibbon aMBF. Instruction Manual for the Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID, 5/1/89 Revision).
100. Michael B. First, Robert L. Spitzer, Miriam Gibbon, Williams JBW. Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos do Eixo I do DSM-IV. SCID-I ( versão clínica).
101. Del-Ben CM, Vilela JAA, Crippa JAdS, Hallak JEC, Labate CM, Zuardi AW. Confiabilidade da entrevista clínica estruturada para o DSM-IV-versão clínica. Rev bras psiquiatr. 2001;23(3):156-9.
102. Paranhos ME, Werlang BG. Diagnóstico e intensidade da depressão. Barbarói. 2009;2:111-55.
103. Gorenstein C, Andrade LHSG, Zuardi AW. Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia. 2000. Portuguese.
104. Marcolino JÁM, Mathias L, Piccinini Filho L, Guaratini AA, Suzuki FM, Alli LAC. Escala hospitalar de ansiedade e depressão: estudo da validade de critério e da confiabilidade com pacientes no pré-operatório. Rev bras anestesiol. 2007;57(1):52-62.
105. Cunha A. Manual da Versão em Português das Escalas de Beck. São Paulo. 2001.
106. Gorenstein C, Andrade L. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. Rev Psiq Clin. 1998;25(5):245-50.
107. Hayden MJ, Brown WA, Brennan L, O'Brien PE. Validity of the Beck Depression Inventory as a screening tool for a clinical mood disorder in bariatric surgery candidates. Obesity Surgery. 2012;22(11):1666-75.
108. Batista FCN, da Maia Pawlowytsch PW. Aspectos emocionais de depressão, ansiedade, desesperança e ideação suicida nos profissionais da unidade de terapia intensiva de um hospital do interior de Santa Catarina. Saúde e meio ambiente: revista interdisciplinar. 2012;1(1):188-202.
109. Ludwig MWB, Bortolon C, Bortolini M, Feoli AM, Macagnan FE, Oliveira MdS. Ansiedade, depressão e estresse em pacientes com síndrome metabólica. Arquivos Brasileiros de Psicologia. 2012;64(1):31-46.
110. de Lima Osório F, Crippa JAS, Loureiro SR. Further psychometric study of the Beck Anxiety Inventory including factorial analysis and social anxiety disorder screening. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. 2011;15(4):255-62.
111. Kathol RG, Petty F. Relationship of depression to medical illness: a critical review. Journal of affective disorders. 1981;3(2):111-21.
112. Wassenaar MJ, Biermasz NR, Kloppenburg M, van der Klaauw AA, Tiemensma J, Smit JW, et al. Clinical osteoarthritis predicts physical and

psychological QoL in acromegaly patients. *Growth Horm IGF Res.* 20. Scotland: 2010 Elsevier Ltd; 2010. p. 226-33.

113. Chen L, Wang L, Qiu XH, Yang XX, Qiao ZX, Yang YJ, et al. Depression among Chinese University Students: Prevalence and Socio-Demographic Correlates. *PLOS ONE.* 2013;8(3):e58379.

114. Juliao M, Barbosa A. [Depression in palliative care: prevalence and assessment]. *Acta Med Port.* 2011 Dec;24 Suppl 4:807-18. PubMed PMID: 22863488. Epub 2012/08/17. Depressao em cuidados paliativos: prevalencia e avaliacao. por.

115. Jenkinson C, Layte R, Wright L, Coulter A. *The UK SF-36: an analysis and interpretation manual.* Oxford: Health Services Research Unit; 1996.

116. Cruz LN, Fleck MP, Oliveira MR, Camey SA, Hoffmann JF, Bagattini AM, et al. Health-related quality of life in Brazil: normative data for the SF-36 in a general population sample in the south of the country. *Cien Saude Colet.* 2013 Jul;18(7):1911-21. Epub 2013/07/06. eng.

117. Cannavò S, Ferraù F, Ragonese M, Curtò L, Torre ML, Magistri M, et al. Increased prevalence of acromegaly in a highly polluted area. *European Journal of Endocrinology.* 2010;163(4):509-13.

118. Killinger Z, Kuzma M, Sterancakova L, Payer J. Osteoarticular changes in acromegaly. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:839282. PubMed PMID: 23008710. Pubmed Central PMCID: PMC3447355. Epub 2012/09/26. eng.

119. Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:540398. PubMed PMID: 22518126. Pubmed Central PMCID: Pmc3296170. Epub 2012/04/21. eng.

120. Burton T, Le Nestour E, Bancroft T, Neary M. Real-world comorbidities and treatment patterns of patients with acromegaly in two large US health plan databases. *Pituitary.* 2013 Sep;16(3):354-62. Pubmed Central PMCID: Pmc3730090. Epub 2012/10/12. eng.

121. T'Sjoen G, Bex M, Maiter D, Velkeniers B, Abs R. Health-related quality of life in acromegalic subjects: data from AcroBel, the Belgian registry on acromegaly. *European Journal of Endocrinology.* 2007;157(4):411-7.

122. Barkan AL. The "quality of life-assessment of growth hormone deficiency in adults" questionnaire: can it be used to assess quality of life in hypopituitarism? *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2001;86(5):1905-7.

123. Valassi E, Brick DJ, Johnson JC, Biller BM, Klibanski A, Miller KK. Effect of growth hormone replacement therapy on the quality of life in women with growth hormone deficiency who have a history of acromegaly versus other disorders. *Endocr Pract.* 2012 Mar-Apr;18(2):209-18. Pubmed Central PMCID: Pmc3677776. Epub 2012/03/24. eng.

124. Kauppinen-Mäkelin R, Sane T, Sintonen H, Markkanen H, Välimäki MJ, Löyttyniemi E, et al. Quality of life in treated patients with acromegaly. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(10):3891-6.
125. Rowles SV, Prieto L, Badia X, Shalet SM, Webb SM, Trainer PJ. Quality of life (QOL) in patients with acromegaly is severely impaired: use of a novel measure of QOL: acromegaly quality of life questionnaire. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(6):3337-41.
126. 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.
127. Giustina A, Barkan A, Casanueva FF, Cavagnini F, Frohman L, Ho K, et al. Criteria for Cure of Acromegaly: A Consensus Statement†. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(2):526-9.
128. Jallad RS, Musolino NR, Salgado LR, Bronstein MD. Treatment of acromegaly: is there still a place for radiotherapy? *Pituitary*. 2007;10(1):53-9.
129. Fernandez A, Brada M, Zabuliene L, Karavitaki N, Wass JAH. Radiation-induced hypopituitarism. *Endocrine-related cancer*. 2009;16(3):733-72.
130. Rim CH, Yang DS, Park YJ, Yoon WS, Lee JA, Kim CY. Radiotherapy for pituitary adenomas: long-term outcome and complications. *Radiat Oncol J*. 2011 Sep;29(3):156-63. PubMed PMID: 22984666. Pubmed Central PMCID: Pmc3429898. Epub 2012/09/18. eng.
131. Castro DGd, Salvajoli JV, Canteras MM, Cecílio SAJ. Radiosurgery for pituitary adenomas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2006;50(6):996-1004.
132. van der Klaauw AA, Biermasz NR, Hoftijzer HC, Pereira AM, Romijn JA. Previous radiotherapy negatively influences quality of life during 4 years of follow-up in patients cured from acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 69. England2008. p. 123-8.
133. Amaral GF, Jardim P, Brasil MAA, Souza ALL, Freitas HF, Taniguchi LM, et al. Prevalência de transtorno depressivo maior em centro de referência no tratamento de hipertensão arterial. *Rev Psiquiatr RS*. 2007;29(2):161-8.
134. Furman K, Ezzat S. Psychological features of acromegaly. *Psychotherapy and psychosomatics*. 1998;67(3):147-53.
135. Pereira AM, Tiemensma J, Romijn JA, Biermasz NR. Cognitive impairment and psychopathology in patients with pituitary diseases. *Neth J Med*. 2012 Aug;70(6):255-60. PubMed PMID: 22859416. Epub 2012/08/04. eng.
136. Weitzner MA, Kanfer S, Booth-Jones M. Apathy and pituitary disease: it has nothing to do with depression. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2005;17(2):159-66.

137. Chikezie UE, Otakpor AN, Kuteyi OB, James BO. Depression among people living with human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome in Benin City, Nigeria: A comparative study. *Nigerian journal of clinical practice*. 2013;16(2):238-42.
138. de Souza BF, Pires FH, Dewulf NdLS, Inocenti A, de Camargo Silva AEB, Miasso AI. Pacientes em uso de quimioterápicos: depressão e adesão ao tratamento. *Rev Esc Enferm USP*. 2013;47(1):61-8.
139. Sobrinho LG, ccedil a. Psychopathology in endocrine disorders: why so persistent after the cure? *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2004;73(2):65-7.
140. McKercher CM, Venn AJ, Blizzard L, Nelson MR, Palmer AJ, Ashby MA, et al. Psychosocial factors in adults with chronic kidney disease: characteristics of pilot participants in the Tasmanian Chronic Kidney Disease study. *BMC Nephrol*. 2013;14:83. Pubmed Central PMCID: Pmc3637060. Epub 2013/04/17. eng.
141. Hatipoglu E, Topsakal N, Atilgan OE, Alcalar N, Camliguney AF, Niyazoglu M, et al. Impact of exercise on quality of life and body-self perception of patients with acromegaly. *Pituitary*. 2013:1-6.
142. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*. 2005;62(6):593.
143. Papelbaum M, Moreira RO, Coutinho W, Kupfer R, Zagury L, Freitas S, et al. Depression, glycemic control and type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2011;3(1):26.
144. Abed RT, Clark J, Elbadawy MHF, Cliffe MJ. Psychiatric morbidity in acromegaly. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1987;75(6):635-9.
145. Flitsch J, Spitzner S, Ludecke DK. Emotional disorders in patients with different types of pituitary adenomas and factors affecting the diagnostic process. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2000;108(7):480-5. PubMed PMID: 11083069. Epub 2000/11/18. eng.
146. Quintana MI, Andreoli SB, Jorge MR, Gastal FL, Miranda CTd. The reliability of the Brazilian version of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI 2.1). *Brazilian journal of medical and biological research*. 2004;37(11):1739-45.
147. Mojtabai R. Clinician-Identified Depression in Community Settings: Concordance with Structured-Interview Diagnoses. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2013;82(3):161-9.
148. Gaspar KC. Depressão em pacientes internados em hospital geral: evolução após seis meses da alta hospitalar. 2011.

149. Miller A, Doll H, David J, Wass J. Impact of musculoskeletal disease on quality of life in long-standing acromegaly. *European Journal of Endocrinology*. 2008;158(5):587-93.
150. Tiemensma J, Kaptein AA, Pereira AM, Smit JW, Romijn JA, Biermasz NR. Affected illness perceptions and the association with impaired quality of life in. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Nov;96(11):3550-8. PubMed PMID: 21917873. Epub 2011/09/16. eng.
151. Wang H-M, Beyer M, Gensichen J, Gerlach FM. Health-related quality of life among general practice patients with differing chronic diseases in Germany: cross sectional survey. *BMC Public Health*. 2008;8(1):246.
152. Carvalho MAN, Silva I, Ramos SBP, Coelho LF, Gonçalves ID, Figueiredo Neto JA. Qualidade de vida de pacientes hipertensos e comparação entre dois instrumentos de medida de QVRS. *Online Arq bras cardiol*[Internet]. 2012.
153. Skevington SM, McCrate FM. Expecting a good quality of life in health: assessing people with diverse diseases and conditions using the WHOQOL-BREF. *Health Expectations*. 2012;15(1):49-62.
154. Biermasz NR, Pereira AM, Smit JW, Romijn JA, Roelfsema F. Morbidity after long-term remission for acromegaly: persisting joint-related complaints cause reduced quality of life. *J Clin Endocrinol Metab*. 90. United States 2005. p. 2731-9.
155. Trepp R, Everts R, Stettler C, Fischli S, Allemann S, Webb SM, et al. Assessment of quality of life in patients with uncontrolled vs. controlled acromegaly using the Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL). *Clinical endocrinology*. 2005;63(1):103-10.
156. Barš M, Đorđević V, Gregurek R, Bulajić M. Neurobiological and clinical relationship between psychiatric disorders and chronic pain. *Psychiatria Danubina*. 2010;22(2):221-6.
157. Rijavec N, Grubic VN. Depression and pain: often together but still a clinical challenge: a review. *Psychiatria Danubina*. 2012;24(4):346-52.
158. Korff MV, Simon G. The relationship between pain and depression. *British Journal of Psychiatry*. 1996;168(30):101-8.
159. Rapaport MH, Clary C, Fayyad R, Endicott J. Quality-of-life impairment in depressive and anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162(6):1171-8.

## 10 ANEXOS

### ANEXO I

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE PSICOPATOLOGIAS E DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES ACROMEGÁLICOS

**Pesquisador:** karine Elias passos

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 03970512.9.0000.0030

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário de Brasília - HUB

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 146.237

**Data da Relatoria:** 13/11/2012

##### Apresentação do Projeto:

A longa exposição do organismo ao excesso de GH resulta numa progressão gradual de sinais e sintomas generalizados que podem afetar a qualidade de vida dos portadores dessa patologia. Segundo KIMURA e SILVA (2009), qualidade de vida é um conceito multidimensional que incluem aspectos relacionados à capacidade funcional, às funções fisiológicas, ao comportamento afetivo e emocional, às interações sociais, ao trabalho e à situação econômica, centrados na avaliação subjetiva do sujeito. Os pacientes com acromegalia são acometidos de algumas comorbidades relacionadas à sua patologia, tais como: desfiguramento facial, artropatia, doenças respiratórias, diabetes mellitus, hipertensão, deficiência pituitária e uma variedade de complicações neurológicas (COLAO et al, 2004; WEBB e BADIA, 2007). Além da desfiguração, limitações funcionais, diminuição de qualidade de vida a acromegalia está associada a distúrbios psicológicos. (WOODHOUSE et al, 2006). Até 75% dos pacientes com acromegalia experimentam mudanças de personalidade, incluindo sintomas depressivos, alterações de humor, raiva, perda de motivação e diminuição da vontade de socialização (EZZAT, 1992) Matoo et al (2008) avaliou o perfil psicossocial, estratégias de enfrentamento, qualidade de vida, morbidade psiquiátrica, presença de disfunções e suporte social em 17 pacientes com acromegalia, comparados a um grupo controle de pacientes saudáveis, livres de morbidade psiquiátrica, sendo eles pacientes do ambulatório de dermatologia e seus familiares. Concluiu-se que a morbidade psiquiátrica ocorre em uma porcentagem significativa de pacientes com acromegalia e está associada a pior qualidade de vida. A importância que a aparência exerce na auto-estima e sobre a exigência da sociedade

**Endereço:** Facul. de Ciências da Saúde-Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Lago Sul

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3307-2113

**Fax:** (61)3307-3799

**E-mail:** cepfs@unb.br; cepfsunb@gmail.com

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



ocidental de um corpo jovem, em boa forma magro, com cabelos saudáveis, sem cicatriz e capaz de funcionar sem necessidade de ajuda ou suporte. As seqüelas estéticas influenciam no comportamento do indivíduo, mesmo sendo inócuas, os pacientes queixam-se de serem motivos de estranheza e chacota dos outros. Pessoas com mutilações ou deformidade estão expostas aos efeitos do preconceito e da exclusão, e quando essas deformidades não podem ser escondidas favorecem a infelicidade, sendo as deformidades faciais as mais representativas desse segmento. O sofrimento se dá por perda física, desfiguramento ou mau funcionamento e, também, pela desintegração da vida social, familiar e profissional. (HARCOURT e FRITH, 2008; ALVES,2008).A ineficácia dos diversos tratamentos (cirúrgico, medicamentoso ou radioterapia) para os portadores de acromegalia, leva a um prejuízo global (biopsicossocial) desse indivíduo e, conseqüentemente, a diminuição na qualidade de vida .Até o presente, poucos trabalhos científicos foram desenvolvidos para diagnosticar psicopatologias em pacientes com acromegalia. Este estudo pretende analisar e responder as seguintes questões básicas: 1. Existe relação entre os sintomas da acromegalia e a qualidade de vida ? 2. Existe relação entre tipo de tratamento e a presença de psicopatologias?3. Pessoas portadoras de acromegalia possuem maiores índices psicopatologias que pessoas saudáveis?

**Objetivo da Pesquisa:**

OBJETIVO GERAL: Avaliar a presença de psicopatologias em pacientes com acromegalia e sua relação com a qualidade de vida.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: a) Avaliar a presença de psicopatologias em acromegálicos e sua relação com o tipo de tratamento, cura ou não da doença; b) Propor temas importantes a serem explorados pela equipe multidisciplinar a fim de melhorar a qualidade de vida desses pacientes; c) Verificar se existe relação entre diferentes psicopatologias e qualidade de vida em pacientes acromegálicos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Algumas entrevistas podem mobilizar lembranças e emoções que o participante não estaria preparado para enfrentar, nesses casos a pesquisadora psicóloga ficará disponível para a necessidade do participante de se submeter às sessões de psicoterapia, sem custo, a fim de elaborar o conteúdo que emergiu na entrevista ou do diagnóstico. Esse estudo possui como principal benefício aumentar os estudos nessa área de estudo e desta forma propor a atuação multidisciplinar para melhor qualidade de vida do paciente.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa tem como metas investigar, através de instrumentos de avaliação psicológica e de

**Endereço:** Facul. de Ciências da Saúde-Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Lago Sul **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3307-2113 **Fax:** (61)3307-3799 **E-mail:** cepfs@unb.br; cepfsunb@gmail.com

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



qualidade de vida se a) existe relação entre os sintomas da acromegalia e a qualidade de vida, b) se existe relação entre tipo de tratamento e a presença de psicopatologias e c) se pessoas portadoras de acromegalia possuem maiores índices psicopatologias que pessoas saudáveis.

Trata-se de pesquisa será longitudinal de cunho correlacional e descritivo, nela se trabalhará com objetivos e com tratamento estatístico das respostas (quantitativas), devido às questões de abrangência valorativas e avaliativas.

A amostra será composta por um grupo composto por 40 indivíduos de ambos os sexos portadores de acromegalia, com idade entre 20 e 70 anos, que serão recrutados do Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário de Brasília, centro de referência para o tratamento de acromegalia. Serão incluídos todos os pacientes diagnosticados acromegálicos de acordo com os níveis de GH e IGF I.

A execução do estudo será dividida em duas etapas: Primeira etapa- Aplicação coletiva ou individual dos instrumentos: AcroQol, BDI e BAI e o SF-36; segunda etapa ¿ Entrevista clínica diagnóstica individual (SCID).

Todo material coletado permanecerá com o pesquisador responsável durante um ano, onde então será incinerado

O estudo será interrompido se em algum momento o paciente não quiser participar do estudo e caso a amostra seja inferior a 50% dos participantes.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados os seguintes documentos:

Folha de rosto

Termo de concordância institucional, assinado pelo diretor do HUB

Carta de encaminhamento

Autorização para realização da pesquisa no HUB, assinada pelo chefe da área de endocrinologia

Projeto de pesquisa

Cronograma

Orçamento

TCLE

Termo de uso de imagem e voz

**Endereço:** Facul. de Ciências da Saúde-Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Lago Sul **CEP:** 70.910-900

**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3307-2113 **Fax:** (61)3307-3799 **E-mail:** cepfs@unb.br; cepfsunb@gmail.com

## ANEXO II

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Pesquisa:** Avaliação diagnóstica de psicopatologias e da qualidade de vida em pacientes acromegálicos.

**Pesquisadora:** Karine Elias Passos CRP 01-9439

#### 1- Natureza da Pesquisa

Você está sendo convidado a participar dessa pesquisa que tem como finalidade investigar as principais psicopatologias que acometem os portadores de acromegalia e avaliar a qualidade de vida desses pacientes.

#### 2- Participantes da pesquisa

Pacientes portadores de acromegalia, atendidos no ambulatório de endocrinologia do HUB.

#### 3- Envolvimento na pesquisa

Ao participar dessa pesquisa você deve permitir que um membro do grupo de pesquisa desse projeto aplique instrumentos de avaliação psicológica e de qualidade de vida em dois momentos diferentes.

Você tem toda liberdade de recusar a participar da pesquisa e pode desistir de continuar participando a qualquer momento. Caso decida em não participar ou resolva sair da pesquisa, não sofrerá nenhum dano e nem haverá modificação na assistência que vem recebendo do HUB em seu tratamento.

Sempre que quiser, você poderá pedir mais informações sobre a pesquisa. Para isso entre em contato com a pesquisadora pelo telefone celular 81610108, a ligação pode ser a cobrar, ou pelo email [passos.karine@gmail.com](mailto:passos.karine@gmail.com).

Se você achar necessário poderá, também, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde pelo telefone (61) 3107-1947

#### 4- Riscos e desconfortos

A participação nessa pesquisa não traz complicações, talvez, apenas um sentimento de timidez que algumas pessoas sentem quando estão sendo avaliadas com testes psicológicos.

Caso o participante se sinta, de alguma forma, mobilizado ao responder os testes psicológicos a pesquisadora e psicóloga, Karine Elias Passos, se colocará à disposição para atendê-lo com sessões

de psicoterapia, gratuitas, até o participante elaborar o conteúdo que emergiu da entrevista ou do diagnóstico.

#### **5- Confidenciabilidade**

Todas as informações coletadas nesse estudo são estritamente confidenciais. Apenas os membros do grupo de pesquisa terão conhecimento dos dados. Você também receberá cópias dos relatórios da pesquisa contendo os resultados obtidos.

Solicito sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo, assim como qualquer outra informação que possa permitir sua identificação.

#### **6- Pagamento**

Você não terá nenhum tipo de despesa por participar dessa pesquisa. E nada será pago para a sua participação. Caso necessite, a pesquisadora arcará com as despesas de transporte público que você poderá utilizar para comparecer ao local das sessões.

Diante do exposto, solicito que, caso o (a) senhor (a) se sinta confortável em participar, firme sua assinatura, declarando ter sido devidamente esclarecido(a) e dando seu consentimento para tornar parte dessa pesquisa e para publicação dos resultados. Este documento segue em duas vias de igual teor. Uma delas ficará em seu poder.

**Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília CEP/FS-UnB \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ TEL:(61) 3107-1947**

Brasília, \_\_\_/\_\_\_/20

---

Assinatura do participante da pesquisa

---

Psicóloga-pesquisadora: Karine Elias Passos

Telefone de contato: (61) 81610108

e-mail: passos.karine@gmail.com

## ANEXO III

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

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Função exercida no trabalho:  
\_\_\_\_\_

Há quanto tempo exerce essa função: \_\_\_\_\_

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

1- Em geral você diria que sua saúde é:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ANEXO IV

**QUESTIONÁRIO ACROQoL****INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO**

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

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

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

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

É muito importante que você responda a todas as perguntas.

Muito obrigado pela sua colaboração

Devido à Acromegalia....

**1. Falta-me força nas pernas**

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

**2. Sinto-me feio/a**

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

**3. Sinto-me deprimido/a**

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

**4. Vejo-me horroroso/a nas fotografias**

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

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

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

**6. Procuro evitar as relações sociais**

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

Devido à Acromegalia...

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Devido à Acromegalia....

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

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

**14. Sinto dores nas articulações**

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

**15. Sinto-me cansado/a**

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

**16. Ronco à noite**

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

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

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

**18. Tenho problemas para manter relações sexuais**

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

Devido à Acromegalia....

**19. Sinto-me uma pessoa doente**

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

**21. Tenho pouco desejo sexual**

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

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

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

**22. Sinto-me fraco/a**

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

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

Muito obrigado novamente pela sua colaboração

ANEXO V

# SCID - I

## VERSÃO CLÍNICA

Tradução e Adaptação para o Português realizada por:

Cristina Marta Del Ben

Antônio Waldo Zuardi

José Antônio Alves Vilela

José Alexandre de Souza Crippa

Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica  
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  
Universidade de São Paulo  
Ribeirão Preto, São Paulo

## A. EPISÓDIOS DE HUMOR

EPISÓDIO DEPRESSIVO  
MAIOR

Agora eu vou lhe fazer mais algumas perguntas sobre o seu humor.

CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO  
DEPRESSIVO MAIOR

NOTA: Critério B (isto é., não preenche critérios para um Episódio Misto) foi omitido da SCID.

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração a partir do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer.

**A1** No mês passado...  
...houve um período em que você se sentia deprimido ou triste a maior parte do dia, quase todos os dias? (Como era isso?)

SE SIM: Quanto tempo isso durou? (Pelo menos 2 semanas?)

(1) humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (por ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outros (por ex., chora muito). **Nota:** Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável. ? - + **A1**

**A2** ...e quanto a perder o interesse ou o prazer em coisas das quais você geralmente gostava?

SE SIM: Isso era quase todos os dias? Quanto tempo durou? (Pelo menos 2 semanas?)

(2) interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros) ? - + **A2**

Se **nem A1 ou A2** for codificado como "+" durante o mês atual, avalie Episódio Depressivo Maior, perguntando as questões A1 e A2 novamente, procurando por episódios ao longo da vida, e começando com "Você já teve..."  
SE PELO MENOS UM PERÍODO DEPRESSIVO PASSADO: Você já esteve mais do que uma vez assim? Qual desses período foi o pior?  
Se **nem A1 ou A2** já foi codificado como "+", vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

PARA AS SEGUINTEs QUESTÕES,  
FOCALIZE NO PIOR PERÍODO DE 2  
SEMANAS:

Durante [PERÍODO DE 2 SEMANAS]...

**A3** ...você perdeu ou ganhou peso? (Quanto? Você estava tentando emagrecer?)

SE NÃO: Como estava o seu apetite? (E em comparação ao seu apetite habitual? Você teve que se forçar a comer? Comia (mais/menos) que o seu normal? Isso ocorria quase todos os dias?)

(3) perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (por ex., mais de 5% do peso corporal em 1 mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. **Nota:** Em crianças, considerar falha em apresentar os ganhos de peso esperados. ? - + **A3**

**A4** ...como estava o seu sono? (Dificuldade em pegar no sono, despertar frequente, dificuldade em se manter dormindo, acordar cedo demais,

(4) insônia ou hipersonia quase todos os dias ? - + **A4**

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

OU dormir demais? Quantas horas por noite, comparado com o seu habitual? Isso ocorria quase todos os dias?)

**A5**

...você estava tão agitado ou impaciente que era incapaz de ficar quieto? (Era tão intenso que as pessoas percebiam? O que elas percebiam? Isso ocorria quase todos os dias?)

**SE NÃO:** E quanto ao contrário - falar ou mover-se mais lentamente do que o seu normal? (Era tão intenso que as outras pessoas percebiam? O que elas percebiam? Isso ocorria quase todos os dias?)

(5) agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento)

? - +

**A5**

**NOTA:** CONSIDERAR TAMBÉM O COMPORTAMENTO DURANTE A ENTREVISTA.

**A6**

...como estava a sua disposição? (Cansado o tempo todo? Quase todos os dias?)

(6) fadiga ou perda de energia quase todos os dias

? - +

**A6****A7**

...como você se sentia sobre você mesmo? (Inútil? Quase todos os dias?)

**SE NÃO:** E quanto a se sentir culpado a respeito de coisas que você fez ou deixou de fazer? (Quase todos os dias?)

(7) sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar doente)

? - +

**A7**

**NOTA:** CODIFIQUE COMO “-” SE APENAS BAIXA AUTO-ESTIMA.

**A8**

...você teve dificuldades em pensar ou em se concentrar? (Com que tipo de coisas isso interferiria? Quase todos os dias?)

**SE NÃO:** Era difícil tomar decisões sobre coisas cotidianas?

(8) capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros)

? - +

**A8****A9**

...as coisas estavam tão ruins que você pensava muito na morte, ou que seria melhor morrer? E quanto a pensar em se matar?

**SE SIM:** Você fez alguma coisa para se matar?

(9) pensamentos recorrentes de morte (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio

? - +

**A9****A10**

**PELO MENOS 5 DE A(1)-A(9) SÃO CODIFICADOS COMO “+” E PELO MENOS UM DESTES É O ITEM A(1) OU A(2).**

? - +

**A10**

Se **A10** for codificado como “-” (isto é, menos que cinco são codificados como “+”) pergunte o seguinte se não souber:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e teve alguns destes sintomas sobre os quais acabamos de conversar?

Se “sim”, volte para **A1**, pág. 04, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

**A11**

**SE NÃO ESTIVER CLARO:** A depressão atrapalhou o seu trabalho, os cuidados com a sua casa ou o seu relacionamento com as outras pessoas?

**C.** Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

? - +

**A11**

Se **A11** for codificado como “-” (isto é, os sintomas não são clinicamente significativos) pergunte o seguinte, se ainda não souber:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e isso atrapalhou sua vida?

Se “sim”, volte para **A1**, pág. 04, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

**A12**

Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente?

Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio?

**SE SIM:** Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando?

Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

**D.** Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipotireoidismo).

? - +

**A12**

Condições médicas gerais etiologicamente relacionadas com depressão maior incluem doença neurológica degenerativa (por ex., mal de Parkinson), doença cerebrovascular (por ex., AVC), condições metabólicas (por ex., deficiência de vitamina B<sub>12</sub>), condições endócrinas (por ex., hiper- e hipotireoidismo, hiper- e hipoadrenalismo), infecções virais ou outras (por ex., hepatite, mononucleose, HIV), e certos tipos de câncer (por ex., carcinoma de pâncreas)

Substâncias etiologicamente relacionadas com depressão maior incluem álcool, anfetaminas, cocaína, alucinógenos, inalantes, opióides, fenciclidina, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos. Medicações incluem anti-hipertensivos, contraceptivos orais, corticosteróides, esteróides anabólicos, agentes antineoplásicos, analgésicos, anticolinérgicos, medicações cardíacas.

Se houver alguma indicação de que a depressão possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “-” ou “+”.

Se **A12** for codificado como “-” (isto é, o transtorno de humor é devido a substância ou condição médica geral), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e isso não era por causa de [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL / USO DE SUBSTÂNCIA]?

Se “sim”, volte para **A1**, pág. 04, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

**A13**

**SE NÃO SOUBER:** Isso começou logo após alguém que lhe era próximo Ter morrido?

**E.** Os sintomas não são melhor explicados por Luto, ou seja, após a morte de um ente querido, os sintomas persistem por mais de

? - +

2 meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.

**A13**

Se **A13** for codificado como “-” (isto é, o transtorno de humor é melhor explicado por Luto), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e isso não era devido à perda de um ente querido?

Se “sim”, volte para **A1**, pág. 04, e pergunte sobre aquele episódio.  
 Se “não”, vá para **A16**, pág. 08 (*Episódio Maníaco*).

**A14**

**SE NÃO SOUBER:** Você teve (SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA) no último mês?

**CRITÉRIOS A, C, D e E SÃO CODIFICADOS COMO “+”**  
 (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR)

? - +

**A14**

**A15**

Por quantas vezes diferentes você esteve [deprimido / PALAVRAS DO PACIENTE] quase todos os dias, por pelo menos duas semanas e teve vários dos sintomas que você descreveu, tais como [SINTOMAS DO PIOR EPISÓDIO]?

Número total de Episódios Depressivos Maiores, incluindo o atual (CODIFIQUE 99 se muito numerosos ou se desconhecido)

**A15**

**EPISÓDIO MANÍACO**

**CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO MANÍACO**

*NOTA:* Critério C (isto é, não preenche critérios para um Episódio Misto) foi omitido da SCID.

**A16**

Já houve um período em que você estava se sentindo tão bem ou alegre, que as outras pessoas acharam que você não estava no seu

**A.** Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável...

? - +

**A16**

normal, ou você estava tão alegre que teve problemas por isso? (Alguém disse que você estava acelerado? Era mais do que apenas se sentir bem?)

Como era isso?

**SE NÃO:** E Quanto a um período em que você estava tão irritado, que você gritava com as pessoas, ou começava brigas ou discussões? (Você se percebia gritando com pessoas as quais você nem conhecia?)

Se **A16** for codificado como “-” (isto é, nunca houve qualquer episódio de humor elevado ou irritável), vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

**A17** Quanto tempo durou? (Pelo menos 1 semana? ...durando pelo menos 1 semana (ou qualquer duração, se a hospitalização é necessária). **? - +** **A17**  
 Você teve que ser internado?)

Se **A17** for codificado como “-” (isto é, duração menor que uma semana), vá para **A30**, pág. 12 (*Episódio Hipomaniaco*).

Você esteve mais de uma vez assim? Em qual vez você esteve mais [eufórico / irritado / PALAVRAS DO PACIENTE]?

**PARA OS ITENS A18-A27 NAS PÁG. 09-11 FOCALIZE NO EPISÓDIO MAIS EXTREMO.**

**SE NÃO SOUBER:** Durante este período, quando você esteve mais [PALAVRAS DO PACIENTE para euforia ou irritabilidade]?

Durante [PERÍODO DE PIORES SINTOMAS MANÍACOS]...

**B.** Durante o período de perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro, se o humor é

apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:

|            |  |   |       |            |
|------------|--|---|-------|------------|
| <b>A18</b> | ...como você se sentia a respeito de si mesmo?<br>(Mais confiante em si mesmo do que o habitual?<br>Algum poder ou habilidade especial?)   | (1) auto-estima inflada ou grandiosidade  | ? - + | <b>A18</b> |
| <b>A19</b> | ...você precisava de menos sono do que o habitual?<br><br>SE SIM: Ainda assim se sentia descansado?  | (2) necessidade de sono diminuída (por ex., sente-se repousado depois de apenas 3 horas de sono)  | ? - + | <b>A19</b> |
| <b>A20</b> | ...você estava mais falante do que o normal?<br>(As pessoas tinham dificuldade de interromper ou entender você? As pessoas tinham dificuldades de dizer uma palavra?)  | (3) mais falante do que o habitual ou pressão por falar   | ? - + | <b>A20</b> |
| <b>A21</b> | ...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça?  | (4) fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão alterados   | ? - + | <b>A21</b> |
| <b>A22</b> | ...você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar?   | (5) distratibilidade (isto é, a atenção é desviada com excessiva facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)  | ? - + | <b>A22</b> |
| <b>A23</b> | ...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficaram preocupados com você?)<br><br>SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE: Você estava fisicamente irri-quieto? (Quanto isto era desagradável?) | (6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora  | ? - + | <b>A23</b> |
| <b>A24</b> | ...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Qualquer comportamento sexual que não era normal para você? Dirigir de maneira imprudente?)                                       | (7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para conseqüências dolorosas (por ex., envolvimento em surtos incontidos de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos) | ? - + | <b>A24</b> |
| <b>A25</b> | <b>PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO)</b>   |   | ? - + | <b>A25</b> |

Se **A25** for codificado como “-” (isto é, menos que 3 são codificados como “+”), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve algum destes sintomas sobre os quais acabamos de conversar?

Se “sim”, volte para **A16**, pág. 08, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

**A26** **SE NÃO SOUBER:** Naquele período, você teve problemas graves na sua casa ou no trabalho (escola), por que você estava [SINTOMAS], ou precisou ser internado?

D. A perturbação do humor é suficientemente severa para causar prejuízo acentuado no funcionamento ocupacional, nas atividades sociais ou relacionamentos costumeiros com outros, ou para exigir a hospitalização, como um meio de evitar danos a si mesmo e a outros, ou existem aspectos psicóticos.

? - +

**A26**

Se **A26** for codificado como “-” (isto é, não suficientemente grave), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve problemas com as pessoas ou foi hospitalizado?

Se “sim”, volte para **A16**, pág. 08, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A39**, pág. 13 (*Critério C para Episódio Hipomaniaco*).

**A27** Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente?

Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio?

**SE SIM:** Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando?

Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

Se houver alguma indicação de que a mania possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “-” ou “+”.

E. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral.

? - +

**A27**

**Nota:** Episódios maniatiformes que são claramente causados por tratamento antidepressivo somático (por ex., medicação, ECT, fototerapia) não devem ser incluídos no diagnóstico de Transtorno Bipolar I, e sim Transtornos de Humor induzidos por Substância.

Condições médicas gerais etiologicamente relacionadas com episódios maníacos incluem doença neurológica degenerativa (por ex., doença de Huntington, esclerose múltipla), doença cerebrovascular (por ex., AVC), condições metabólicas (por ex., deficiência de vitamina B<sub>12</sub>, doença de Wilson), condições endócrinas (por ex., hipertireoidismo), infecções virais ou outras, e certos tipos de câncer (por ex., neoplasias cerebrais).

Substâncias etiologicamente relacionadas com

episódios maníacos incluem álcool, anfetaminas, cocaína, alucinógenos, inalantes, opióides, fenciclidina, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos. Medicamentos incluem medicamentos psicotrópicos (por ex., antidepressivos), corticosteróides, esteróides anabólicos, isoniazida, medicação antiparkinsoniana (por ex., levodopa), e descongestionantes simpaticomiméticos.

Se **A27** for codificado como “-” (isto é, a mania é devido a uma substância ou condição médica geral), pergunte o seguinte: Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e não estava [fisicamente doente / tomando remédios / usando SUBSTÂNCIA]?  
Se “sim”, volte para **A16**, pág. 08, e pergunte sobre aquele episódio.  
Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

|            |  |   |       |            |
|------------|--|---|-------|------------|
| <b>A28</b> | <b>SE NÃO SOUBER:</b> Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] no último mês?   | <b>CRITÉRIOS A, C, D e E SÃO CODIFICADOS COMO “+”</b><br>(FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO MANÍACO)       | ? - + | <b>A28</b> |
| <b>A29</b> | Por quantas vezes diferentes você esteve [EUFÓRICO / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve [SINTOMAS MANÍACOS RECONHECIDOS] por pelo menos 1 semana (ou foi internado)? | Número total de Episódios Maníacos, incluindo o atual (CODIFIQUE 99 se muito numerosos ou desconhecido) | _____ | <b>A29</b> |

VOCÊ TERMINOU A AVALIAÇÃO DE EPISÓDIOS DE HUMOR. VÁ PARA O MÓDULO B (SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS), **B1** (PÁG. 23)

### EPISÓDIO HIPOMANÍACO

### CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO HIPOMANÍACO

|  |   |   |       |            |
|--|---|---|-------|------------|
| <b>A30</b>   | <b>SE NÃO SOUBER:</b> Quando você esteve [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE], isto durou pelo menos 4 dias?<br><br>Você já esteve por mais de uma vez assim? (Em qual vez você esteve mais [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE])?<br><br><b>PARA OS ITENS A31-A37 NAS PÁG. 12-13, FOCALIZE NO EPISÓDIO MAIS EXTREMO.</b> | <b>A.</b> Um período distinto de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando todo o tempo ao longo de pelo menos 4 dias, nitidamente diferente do humor habitual não-deprimido.   | ? - + | <b>A30</b> |
| Se <b>A30</b> for codificado como “-” (isto é, nunca houve qualquer período de humor elevado ou irritável durando pelo menos 4 dias), vá para <b>A45</b> , pág. 15 ( <i>Transtorno Distímico</i> ) |   |   |       |            |
| <b>A31</b>   | Durante [PERÍODO MAIS EXTREMO DE SINTOMAS HIPOMANÍACOS]...<br><br>...como você se sentia a respeito de si mesmo?  | <b>B.</b> Durante o período da perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor é apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:<br><br>(1) auto-estima inflada ou grandiosidade | ? - + | <b>A31</b> |

(?): Informação Inadequada    (-): Ausente (ou sub-limiar)    (+): Presente

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW  
SCID-CV

Del Ben, CM, Zuardi AW, Vilela JAA, Crippa JAS  
A. EPISÓDIOS DE HUMOR

(Mais confiante em si mesmo do que o habitual?  
Algum poder ou habilidade especial?)

**A32** ...você precisava de menos sono do que o habitual? (2) necessidade de sono diminuída (por ex., sente-se repousado depois de apenas 3 horas de sono) ? - + **A32**  
*SE SIM:* Ainda assim se sentia descansado?

**A33** ...você estava mais falante do que o normal? (3) mais falante do que o habitual ou pressão por falar ? - + **A33**  
(As pessoas tinham dificuldade de interromper ou entender você? As pessoas tinham dificuldades de dizer uma palavra?)

**A34** ...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça? (4) fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão alterados ? - + **A34**

**A35** ...você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar? (5) distratibilidade (isto é, a atenção é desviada com excessiva facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes) ? - + **A35**

**A36** ...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficavam preocupados com você?) (6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora ? - + **A36**  
*SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE:* Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?)

**A37** ...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para conseqüências dolorosas (por ex., envolvimento em surtos incontidos de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos) ? - + **A37**  
(Comprar coisas das quais não precisava? Algum comportamento sexual que não era habitual para você? Dirigir de maneira imprudente?)

**A38** PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO) ? - + **A38**

Se **A38** for codificado como “-”, (isto é, menos que 3 são codificados como “+”), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve alguns destes sintomas sobre os quais acabamos de conversar?

Se “sim”, volte para **A30**, pág. 12, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

**A39** *SE NÃO SOUBER:* Isto é muito diferente do jeito que você costuma ser? (Diferente como? No trabalho? Com os amigos?) C. O episódio está associado com uma inequívoca alteração no funcionamento, que não é característica da pessoa quando ? - + **A39**

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

assintomática.

Se **A39** for codificado como “-” (isto é, caracteristicamente “hipomaníaco”), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e estava realmente diferente do jeito que você costuma ser?

Se “sim”, volte para **A30**, pág. 12, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

**A40**

**SE NÃO SOUBER:** As outras pessoas notaram esta mudança em você? (O que elas disseram?)

D. A perturbação do humor e a alteração no funcionamento são observáveis por outros.

? - +

**A40**

Se **A40** for codificado como “-” (isto é, não observável pelos outros), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e as outras pessoas notavam a mudança no jeito que você estava agindo?

Se “sim”, volte para **A30**, pág. 12, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

**A41**

**SE NÃO SOUBER:** Naquela vez, você teve sérios problemas em casa ou no trabalho (escola) por que você estava [SINTOMAS] ou teve que ser internado?

E. O episódio não é suficientemente severo para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional, ou para exigir a hospitalização, nem existem aspectos psicóticos.

? - +

**A41**

Se **A41** for codificado como “-” (isto é, suficientemente severo para causar prejuízo acentuado), volte para **A26**, pág. 10, codifique como “+” para aquele item, e continue com **A27**, pág. 11.

**A42**

Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente?

Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio?

**SE SIM:** Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando?

Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

F. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral.

? - +

**A42**

**Nota:** Episódios com características hipomaníacas que são claramente causados por tratamento antidepressivo somático (p.ex., medicação, ECT, fototerapia) não devem ser incluídos no diagnóstico de Transtorno Bipolar II, e sim Transtornos de Humor induzidos por Substância.

Consulte a lista de condições médicas gerais e substâncias possivelmente etiológicas incluída no item **A27** (pág. 11).

Se houver alguma indicação de que a hipomania possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “-” ou “+”.

Se **A42** for codificado como “-” (isto é, a hipomania é devido a uma substância ou condição médica geral), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e não estava [fisicamente doente / tomando remédios / usando SUBSTÂNCIA]?

Se “sim”, volte para **A30**, pág. 12, e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A45**, pág. 15 (*Transtorno Distímico*).

|            |  |   |       |            |
|------------|--|---|-------|------------|
| <b>A43</b> | SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] no último mês?  | <b>CRITÉRIOS A, C, D e E SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO MANÍACO)</b>              | ? - + | <b>A43</b> |
| <b>A44</b> | Por quantas vezes diferentes você esteve [EUFÓRICO / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve [SINTOMAS HIPOMANÍACOS RECONHECIDOS] por um determinado período? | Número total de Episódios Hipomaníacos, incluindo o atual (CODIFIQUE 99 se muito numerosos ou desconhecido) |       | <b>A44</b> |

VOCÊ TERMINOU A AVALIAÇÃO DE EPISÓDIOS DE HUMOR. VÁ PARA O MÓDULO B (SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS). **B1** (PÁG. 23).

**TRANSTORNO DISTÍMICO**

**CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DISTÍMICO**

*NOTA:* Para apresentações nas quais haja uma história de múltiplos Episódios Depressivos Maiores recorrentes, o clínico pode preferir pular a avaliação de Transtorno Distímico (isto é, vá para **B1**, pág. 23).

|            |  |   |       |            |
|------------|--|---|-------|------------|
| <b>A45</b> | Nos últimos dois anos, você se sentiu incomodado por humor deprimido, a maior parte dos dias, mais dias presentes do que ausentes? (Mais que a metade do tempo?)<br><br>SE SIM: Como era isso? | A. Humor deprimido na maior parte do dia, na maioria dos dias, indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros, por pelo menos 2 anos. <b>Nota:</b> Em crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável, e a duração deve ser de no mínimo 1 ano. | ? - + | <b>A45</b> |
|------------|--|---|-------|------------|

Se **A45** for codificado como “-” (isto é, sem humor depressivo crônico...), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

Durante estes períodos de [PALAVRAS DO PACIENTE PARA DEPRESSÃO CRÔNICA], você acha que na maior parte do tempo, você...

B. Presença, enquanto deprimido, de duas (ou mais) das seguintes características:

|            |   |                                     |       |            |
|------------|---|-------------------------------------|-------|------------|
| <b>A46</b> | perde o apetite? (E quanto a comer demais?)                             | (1) apetite diminuído ou hiperfagia | ? - + | <b>A46</b> |
| <b>A47</b> | ...tem dificuldades em pegar no sono, ou dorme demais?                  | (2) insônia ou hipersonia           | ? - + | <b>A47</b> |
| <b>A48</b> | ...tem pouca disposição para fazer as coisas ou se sente muito cansado? | (3) baixa energia ou fadiga         | ? - + | <b>A48</b> |

(?): Informação Inadequada      (-): Ausente (ou sub-limiar)      (+): Presente

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW

SCID-CV

Del Ben, CM, Zuardi AW, Vilela JAA, Crippa JAS

A. EPISÓDIOS DE HUMOR

|            |  |  |       |            |
|------------|--|--|-------|------------|
| <b>A49</b> | ...se sente desapontado consigo mesmo? (Sente-se inútil ou um fracasso?) | (4) baixa auto-estima  | ? - + | <b>A49</b> |
| <b>A50</b> | ...tem dificuldades em se concentrar ou em tomar decisões?               | (5) dificuldade de concentração ou dificuldade em tomar decisões | ? - + | <b>A50</b> |
| <b>A51</b> | ...sente-se sem esperança?   | (6) sentimentos de desesperança                                  | ? - + | <b>A51</b> |
| <b>A52</b> |  | <b>PELO MENOS DOIS SINTOMAS "B" SÃO CODIFICADOS COMO "+"</b>     | ? - + | <b>A52</b> |

Se **A52** for codificado como "-" (isto é, menos que dois sintomas são "+"), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

|            |  |  |       |            |
|------------|--|--|-------|------------|
| <b>A53</b> | Durante este período de depressão de longa duração, qual o período mais longo em que você se sentiu bem? (SEM SINTOMAS DISTÍMICOS) | C. Durante o período de 2 anos (1 ano, para crianças ou adolescentes) da perturbação, jamais a pessoa esteve sem os sintomas dos Critérios A e B por um período maior que 2 meses. | ? - + | <b>A53</b> |
|------------|--|--|-------|------------|

Se **A53** for codificado como "-" (isto é, mais que dois meses sem sintomas), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

|            |   |  |       |            |
|------------|---|--|-------|------------|
| <b>A54</b> | Há quanto tempo você vem se sentindo assim? (Quando isso começou?)                            | Idade em que se iniciou o Transtorno Distímico atual (CODIFIQUE 99 SE DESCONHECIDA)  |       | <b>A54</b> |
| <b>A55</b> | <b>SE NÃO SOUBER:</b> Isto começou gradualmente ou com um período significativo de depressão? | D. Ausência de Episódio Depressivo Maior durante os primeiros 2 anos de perturbação (1 ano para crianças e adolescentes); isto é, a perturbação não é melhor explicada por um Transtorno Depressivo Maior crônico ou Transtorno Depressivo Maior, Em Remissão Parcial. | ? - + | <b>A55</b> |

**Nota:** Pode ter ocorrido um Episódio Depressivo Maior anterior, desde que tenha havido remissão completa (ausência de sinais ou sintomas significativos por 2 meses) antes do desenvolvimento do Transtorno Distímico. Além disso, após os 2 anos iniciais (1 ano para crianças e adolescentes) de Transtorno Distímico, pode haver episódios sobrepostos de Transtorno Depressivo Maior e, neste caso, ambos os diagnósticos podem ser dados quando são satisfeitos os critérios para um Episódio Depressivo Maior.

Se **A55** for codificado como "-" (isto é, houve Episódio Depressivo Maior durante os 2 primeiros anos), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

(?): Informação Inadequada    (-): Ausente (ou sub-limiar)    (+): Presente

16

**A56** E. Jamais houve um Episódio Maníaco, um Episódio Misto ou um Episódio Hipomaniaco e jamais foram satisfeitos os critérios para Transtorno Ciclotímico. ? - + **A56**

Se **A56** for codificado como “-” (isto é, houve Episódios Maníaco, Misto ou Hipomaniaco passados ou preenchem-se critérios para Transtorno Ciclotímico), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**A57** A CODIFICAÇÃO DESTES CRITÉRIOS PODE NECESSITAR SER ADIADA ATÉ QUE TRANSTORNOS PSICÓTICOS TENHAM SIDO EXCLUÍDOS. F. A perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de um Transtorno Psicótico crônico, como Esquizofrenia ou Transtorno Delirante. ? - + **A57**

Se **A57** for codificado como “-” (isto é, ocorre durante um Transtorno Psicótico), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**A58** Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? G. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral. ? - + **A58**

Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio?

SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando?

Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

Condições médicas gerais etiologicamente relacionadas com distímia incluem doença neurológica degenerativa (por ex., mal de Parkinson), doença cerebrovascular (por ex., AVC), condições metabólicas (por ex., deficiência de vitamina B<sub>12</sub>), condições endócrinas (por ex., hiper- e hipotireoidismo, hiper- e hipoadrenalismo), infecções virais ou outras (por ex., hepatite, mononucleose, HIV), e certos tipos de câncer (por ex., carcinoma de pâncreas)

Substâncias etiologicamente relacionadas com distímia incluem álcool, anfetaminas, cocaína, alucinógenos, inalantes, opióides, fenciclidina, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos. Medicamentos incluem anti-hipertensivos, contraceptivos orais, corticosteróides, esteróides anabólicos, agentes antineoplásicos, analgésicos, anticolinérgicos, medicações cardíacas.

Se houver alguma indicação de que a distímia possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “+” ou “-”.

Se **A58** for codificado como “-” (isto é, devido a uma condição médica geral crônica ou uso crônico de substância), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**A59** SE NÃO ESTIVER CLARO: Quanto [SINTOMAS EM A e B] interferem em sua vida? H. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. ? - + **A59**

Se **A59** for codificado como “-” (isto é, clinicamente não significativo), vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**A60** CRITÉRIOS A, B, C, D, E, F, G e H SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O ? - + **A60**

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

17

DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO  
 DISTÍMICO)

Vá para **B1**, pág. 23 (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**CONSIDERE O PAPEL ETIOLÓGICO DE  
 UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL OU  
 USO DE SUBSTÂNCIA**

Se os sintomas de humor não são associados cronologicamente com uma condição médica geral, vá para **A65**, pág. 20 (*Transtorno de Humor Induzido por Substância*).

**TRANSTORNO DE HUMOR  
 DEVIDO A UMA CONDIÇÃO  
 MÉDICA GERAL**

**CRITÉRIOS PARA  
 TRANSTORNO DE HUMOR  
 DEVIDO A UMA CONDIÇÃO  
 MÉDICA GERAL**

*NOTA:* Critério D (isto é, não ocorre durante delírium) foi omitido da SCID.

**A61** CODIFIQUE BASEADO EM  
 INFORMAÇÕES JÁ OBTIDAS

A. Uma perturbação proeminente e persistente do humor predomina no quadro clínico e se caracteriza por um dos seguintes quesitos (ou ambos): ? - + **A61**

(1) humor deprimido, ou interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades

(2) humor elevado, expansivo ou irritável

**A62** Você acha que seus [SINTOMAS DE HUMOR] estavam de alguma forma relacionadas a sua [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA]?

B/C. Existem evidências, a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais, de que a perturbação é a consequência fisiológica direta de uma condição médica geral, e a perturbação não é melhor explicada por outro transtorno mental (por ex., Transtorno de Ajustamento com Humor Deprimido em resposta ao estresse de ter uma condição médica geral). ? - + **A62**

**SE SIM:** Conte-me como.

Os [SINTOMAS DE HUMOR] começaram ou pioraram imediatamente após a [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA] ter começado?

**SE SIM E A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL FOI RESOLVIDA:** Os [SINTOMAS DE HUMOR] melhoraram após a [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL

(?): Informação Inadequada    (-): Ausente (ou sub-limiar)    (+): Presente

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW  
SCID-CV

Del Ben, CM, Zuardi AW, Vilela JAA, Crippa JAS  
A. EPISÓDIOS DE HUMOR

COMÓRBIDA] ter melhorado?

Se **A62** for codificado como “-” (isto é, não há condição médica geral etiológica), vá para **A65**, pág. 20 (*Transtorno de Humor Induzido por substância*).

|            |   |   |       |            |
|------------|---|---|-------|------------|
| <b>A63</b> | SE NÃO ESTIVER CLARO: Quanto [SINTOMAS DE HUMOR] interferem em sua vida?      | E. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. | ? - + | <b>A63</b> |
| <b>A64</b> | SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] no último mês? | <b>CRITÉRIOS A, B/C e E SÃO CODIFICADOS COMO “+”</b><br>(FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE HUMOR DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL)                              | ? - + | <b>A64</b> |

Se sintomas de humor não são cronologicamente associados com uso de substância, retorne para que o episódio seja avaliado:  
**A12** para Episódio Depressivo maior (pág. 06)  
**A27** para Episódio Maníaco (pág. 11)  
**A42** para Episódio Hipomaníaco (pág. 14)  
**A58** para Transtorno Distímico (pág. 17)  
**D11** para Outros Transtornos Bipolares (pág. 41)  
**D18** para Transtorno Depressivo SOE (pág. 43)

(?): Informação Inadequada    (-): Ausente (ou sub-limiar)    (+): Presente

**TRANSTORNO DE HUMOR  
INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA**

**CRITÉRIOS PARA  
TRANSTORNO DE HUMOR  
INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA**

NOTA: Critério D (isto é, não ocorre durante delirium) foi omitido da SCID.

|  |   |              |                   |
|--|---|--------------|-------------------|
| <p><b>A65</b> CODIFIQUE BASEADO EM INFORMAÇÕES JÁ OBTIDAS</p>  | <p>A. Uma perturbação proeminente e persistente do humor predomina no quadro clínico e se caracteriza por um dos seguintes sintomas (ou ambos):</p> <p>(1) humor depressivo ou diminuição acentuada do interesse ou prazer por todas ou quase todas as atividades</p> <p>(2) humor elevado, expansivo ou irritável</p>                          | <p>? - +</p> | <p><b>A65</b></p> |
| <p><b>A66</b> SE NÃO SOUBER: Quando os [SINTOMAS DE HUMOR] começaram? Você já estava usando [SUBSTÂNCIA] ou tinha acabado de parar ou diminuído o seu uso?</p> | <p>B. Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de (1) ou (2):</p> <p>(1) os sintomas no Critério A desenvolveram-se durante ou dentro de 1 mês após Intoxicação com Substância ou Abstinência de Substância</p> <p>(2) o uso de um medicamento está etiologicalamente relacionado com a perturbação</p> | <p>? - +</p> | <p><b>A66</b></p> |

Se sintomas de humor não são cronologicamente associados com uso de substância, retorne para que o episódio seja avaliado:

- A12 para Episódio Depressivo maior (pág. 06)
- A27 para Episódio Maníaco (pág. 11)
- A42 para Episódio Hipomaníaco (pág. 14)
- A58 para Transtorno Distímico (pág. 17)
- D11 para Outros Transtornos Bipolares (pág. 41)
- D18 para Transtorno Depressivo SOE (pág. 43)

**A67**

Você acha que [SINTOMAS DE HUMOR] estão de alguma forma relacionados ao uso de [SUBSTÂNCIA]?

**SE SIM:** Conte-me como.

PERGUNTE QUALQUER DAS SEGUINTESS QUESTÕES SE NECESSÁRIO PARA DESCARTAR UMA ETIOLOGIA NÃO RELACIONADA À SUBSTÂNCIA.

**SE NÃO SOUBER:** O que veio primeiro, o uso [SUBSTÂNCIA] ou os [SINTOMAS DE HUMOR]?

**SE NÃO SOUBER:** Houve um período de tempo em que você parou de usar [SUBSTÂNCIA]?

**SE SIM:** Após ter parado de usar [SUBSTÂNCIA], os [SINTOMAS DE HUMOR] melhoraram?

**SE NÃO SOUBER:** Qual a quantidade de [SUBSTÂNCIA] você estava usando, quando começou a ter [SINTOMAS DE HUMOR]?

**SE NÃO SOUBER:** Você teve outros episódios de [SINTOMAS DE HUMOR]?

**SE SIM:** Quantas vezes? Você estava usando [SUBSTÂNCIA] nestes episódios?

C. A perturbação não é melhor explicada por um Transtorno de Humor não induzido por substância. As evidências de que os sintomas são melhor explicados por um Transtorno de Humor não induzido por substância podem incluir as seguintes características:

? - +

**A67**

(1) os sintomas precedem o início do uso da substância (ou do medicamento)

(2) os sintomas persistem por um período substancial de tempo (por ex., cerca de 1 mês) após a cessação da abstinência ou intoxicação aguda

(3) os sintomas psicóticos excedem substancialmente o que seria esperado, tendo em vista o tipo ou a quantidade da substância usada ou a duração do uso

(4) existem outras evidências sugerindo a existência de um Transtorno de Humor independente, não induzido por substância (por ex., uma história de episódios recorrentes não relacionados a substâncias)

Se **A67** for codificado como “-” (isto é, a perturbação é melhor explicada por um Transtorno de Humor não induzido por substância), retorne para que o episódio seja avaliado:

**A12** para Episódio Depressivo maior (pág. 06)

**A27** para Episódio Maníaco (pág. 11)

**A42** para Episódio Hipomaníaco (pág. 14)

**A58** para Transtorno Distímico (pág. 17)

**D11** para Outros Transtornos Bipolares (pág. 41)

**D18** para Transtorno Depressivo SOE (pág. 43)

**A68**

**SE NÃO ESTIVER CLARO:** Quanto [SINTOMAS DE HUMOR] interferem em sua

E. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento

? - +

(?): Informação Inadequada

(-): Ausente (ou sub-limiar)

(+: Presente

21

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW  
**SCID-CV**

Del Ben, CM, Zuardi AW, Vilela JAA, Crippa JAS  
**A. EPISÓDIOS DE HUMOR**

vida?

social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

**A68**

**A69**

**SE NÃO SOUBER:** Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] no último mês?

**CRITÉRIOS A, B, C e E SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE HUMOR INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA).**

? - +

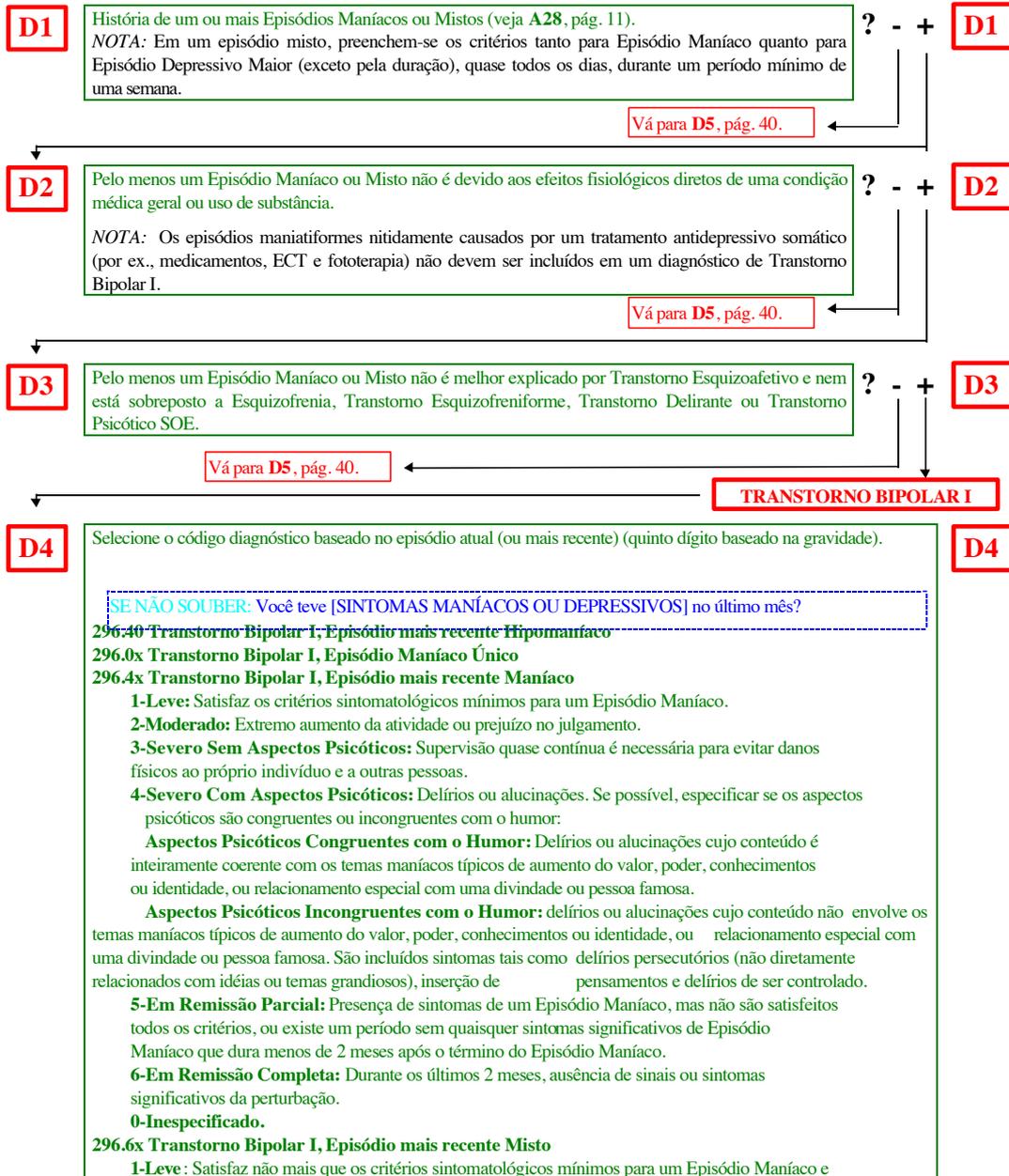
**A69**

Retorne para que o episódio seja avaliado:  
**A12** para Episódio Depressivo maior (pág. 06)  
**A27** para Episódio Maníaco (pág. 11)  
**A42** para Episódio Hipomaniaco (pág. 14)  
**A58** para Transtorno Distímico (pág. 17)  
**D11** para Outros Transtornos Bipolares (pág. 41)  
**D18** para Transtorno Depressivo SOE (pág. 43)

**D. TRANSTORNOS DE HUMOR**

Se nunca houve quaisquer sintomas de humor clinicamente significativos, vá para **Módulo E**, pág. 44.

**CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I**



(?): Informação Inadequada    (-): Ausente (ou sub-limiar)    (+): Presente

um Episódio Depressivo.

**2-Moderado:** Sintomas ou prejuízo funcional entre "leve" e "severo".

**3-Severo Sem Aspectos Psicóticos:** Supervisão quase contínua é necessária para evitar danos físicos ao próprio indivíduo e a outras pessoas.

**4-Severo com Aspectos Psicóticos:** Delírios ou alucinações. Se possível, especificar se os aspectos psicóticos são congruentes ou incongruentes com o humor:

**Aspectos Psicóticos Congruentes com o Humor:** Delírios ou alucinações cujo conteúdo é inteiramente coerente com os temas maníacos ou depressivos típicos.

**Aspectos Psicóticos Incongruentes com o Humor:** Delírios ou alucinações cujo conteúdo não envolve os temas maníacos ou depressivos típicos. São incluídos sintomas tais como delírios persecutórios (não diretamente relacionados aos temas grandiosos ou depressivos), inserção de pensamentos, irradiação de pensamentos e delírios de ser controlado.

**5-Em Remissão Parcial:** Presença de sintomas de um Episódio Misto, mas não são satisfeitos todos os critérios, ou existe um período sem quaisquer sintomas significativos de um Episódio Misto que dura menos de 2 meses após o término do Episódio Misto.

**7-Em Remissão Completa:** Durante os últimos 2 meses, ausência de sinais ou sintomas significativos da perturbação.

**8-Inespecificado.**

#### 296.5x Transtorno Bipolar I, Episódio mais recente Depressivo

**1-Leve:** Poucos sintomas (se existem) excedendo aqueles exigidos para o diagnóstico, e os sintomas resultam apenas em pequeno prejuízo no funcionamento ocupacional, em atividades sociais habituais ou relacionamentos com outros.

**2-Moderado:** Sintomas ou prejuízo funcional entre "leve" e "severo".

**3-Severo Sem Aspectos Psicóticos:** Diversos sintomas excedendo aqueles necessários para fazer o diagnóstico e os sintomas interferem acentuadamente no funcionamento ocupacional, em atividades habituais ou relacionamentos com outros.

**4-Severo com Aspectos Psicóticos:** Delírios ou alucinações. Se possível, especificar se os aspectos psicóticos são congruentes ou incongruentes com o humor.

**Aspectos Psicóticos Congruentes com o Humor:** Delírios ou alucinações cujo conteúdo é inteiramente coerente com os temas depressivos típicos de inadequação pessoal, culpa, doença, morte, niilismo ou punição merecida.

**Aspectos Psicóticos Incongruentes com o Humor:** Delírios ou alucinações cujo conteúdo não envolve os temas depressivos típicos de inadequação pessoal, culpa, doença, morte, niilismo ou punição merecida. Estão incluídos sintomas tais como delírios persecutórios (não diretamente relacionados aos temas depressivos), inserção de pensamentos, irradiação de pensamentos e delírios de controle.

**5-Em Remissão Parcial:** Presença de sintomas de um Episódio Depressivo Maior, porém não são satisfeitos todos os critérios ou existe um período sem quaisquer sintomas significativos de Episódio Depressivo Maior que dura menos um Episódio Depressivo Maior. (Se o Episódio Depressivo Maior esteve sobreposto a um Transtorno Distímico, o diagnóstico isolado de Transtorno Distímico é dado apenas quando não mais são satisfeitos todos os critérios para um Episódio Depressivo Maior.)

**7-Em Remissão Completa:** Durante os últimos 2 meses, ausência de sinais ou sintomas significativos da perturbação.

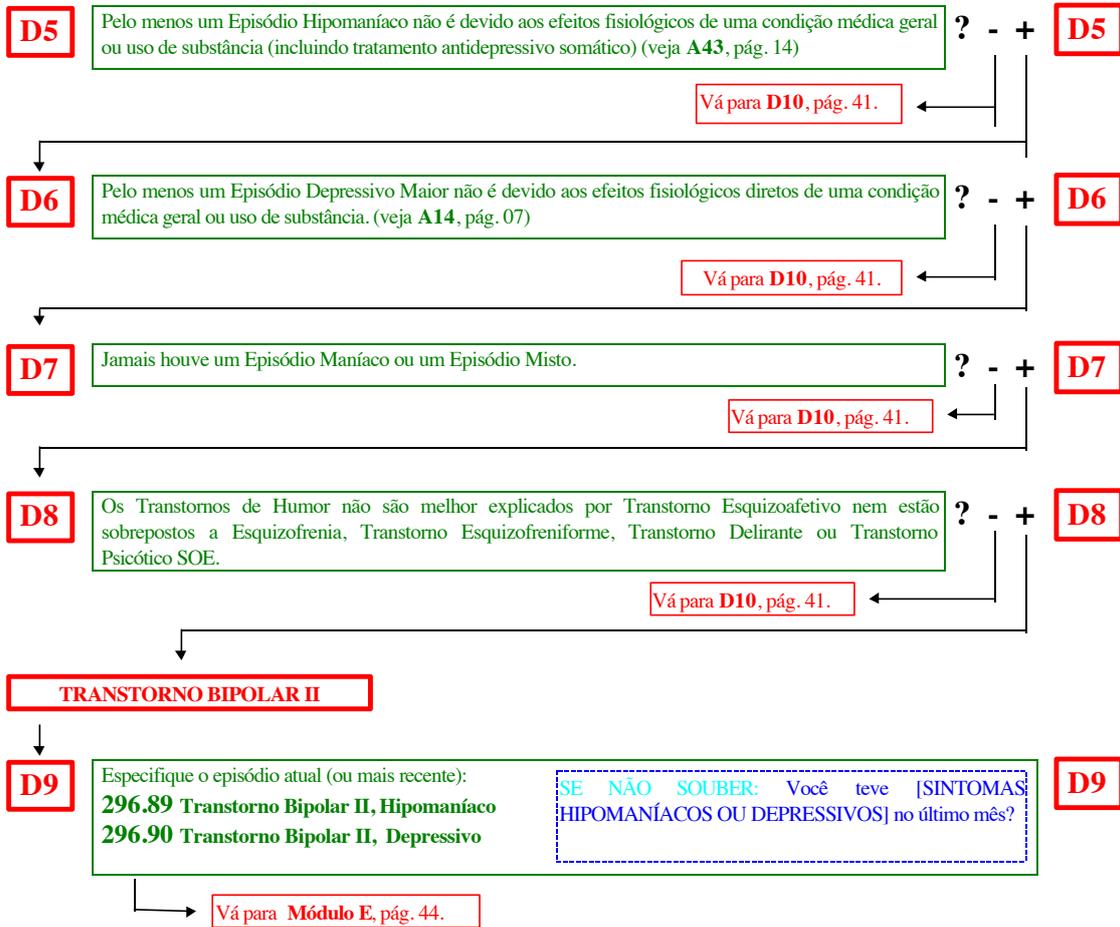
**8-Inespecificado.**

**296.7 Transtorno Bipolar I, Episódio mais recente Não Especificado** (os critérios, exceto pela duração, são atualmente [ou foram mais recentemente] satisfeitos para um Episódio Maníaco, Episódio Hipomaníaco, Episódio Misto ou Episódio Depressivo Maior.

Vá para **Módulo E**, pág. 44.

## CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR II

(?): Informação Inadequada    (-): Ausente (ou sub-limiar)    (+): Presente



SCID-CV

Sumário Diagnóstico

FOLHA DE RESPOSTA

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

Estudo Número: \_\_\_\_\_ Data da avaliação: \_\_\_\_\_

Avaliador: \_\_\_\_\_

Fontes de informação (marque todas as fontes que se apliquem):

|                            |                       |
|----------------------------|-----------------------|
| Paciente                   | Profissional de saúde |
| Família / Amigos / Colegas | Prontuário médico     |

### Sumário Diagnóstico da SCID-CV

#### TRANSTORNOS DO HUMOR

|              |                       |
|--------------|-----------------------|
| <b>Atual</b> | <b>Durante a vida</b> |
|--------------|-----------------------|

#### Transtorno Bipolar I (D4, pág. 38)

Transtorno Bipolar I, Episódio Mais Recente Hipomaniaco

Transtorno Bipolar I, Episódio Maníaco Único

Transtorno Bipolar I, Episódio Mais Recente Maníaco

Transtorno Bipolar I, Episódio Mais Recente Misto

Transtorno Bipolar I, Episódio Mais Recente Depressivo

*Especificar:*

|                                 |                      |
|---------------------------------|----------------------|
| Leve                            | Em Remissão Parcial  |
| Moderado                        | Em Remissão Completa |
| Severo, sem Aspectos Psicóticos | Inespecificado       |
| Severo, com Aspectos Psicóticos |                      |

Transtorno Bipolar I, Episódio Mais Recente Inespecificado

#### Outros Transtornos Bipolares

Transtorno Bipolar II (D9, pág. 40)

*Especificar:*

|             |            |
|-------------|------------|
| Hipomaniaco | Depressivo |
|-------------|------------|

Transtorno Ciclotímico (D12, pág. 41)

Transtorno Bipolar Sem Outra Especificação (D12, pág. 41)

#### Transtorno Depressivo Maior (D16, pág. 42)

Transtorno Depressivo Maior, Episódio Único

Transtorno Depressivo Maior, Recorrente

*Especificar:*

|                                 |                      |
|---------------------------------|----------------------|
| Leve                            | Em Remissão Parcial  |
| Moderado                        | Em Remissão Completa |
| Severo, sem Aspectos Psicóticos | Inespecificado       |
| Severo, com Aspectos Psicóticos |                      |

Transtorno Distímico (A60, pág. 17)

Transtorno Depressivo Sem Outra Especificação (D19, pág. 43)

#### Outros Transtorno do Humor

Transtorno do Humor Devido a Condição Médica Geral (A64, pág. 19)

Indicar Condição Médica Geral: \_\_\_\_\_

*Especificar:*

|                                |         |
|--------------------------------|---------|
| Episódio Tipo Depressivo Maior | Maníaco |
| Outros Sintomas Depressivos    | Misto   |

Transtorno do Humor Induzido pelo Álcool (A69, pág. 22)

*Especificar:*

|            |         |       |
|------------|---------|-------|
| Depressivo | Maníaco | Misto |
|------------|---------|-------|

Transtorno do Humor Induzido por Outra Substância (A69, pág. 22)

Indicar substância: \_\_\_\_\_

*Especificar:*

|            |         |       |
|------------|---------|-------|
| Depressivo | Maníaco | Misto |
|------------|---------|-------|

**ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS****Atual Durante a vida**

Esquizofrenia (C7, pág. 28)  
*Especificar:*  
 Tipo Paranóide (C8, pág. 28) Tipo Indiferenciada (C11, pág. 29)  
 Tipo Catatônica (C9, pág. 28) Tipo Residual (C12, pág. 29)  
 Tipo Desorganizada (C10, pág. 29)  
 Transtorno Esquizofreniforme (C15, pág. 30)  
 Transtorno Esquizoafetivo (C20, pág. 31)  
 Transtorno Delirante (C26, pág. 32)  
 Transtorno Psicótico Breve (C31, pág. 33)  
 Transtorno Psicótico Devido a Condição Médica Geral, Com Delírios (C34, pág. 34). Indicar Condição Médica Geral: \_\_\_\_\_  
 Transtorno Psicótico Devido a Condição Médica Geral, Com Alucinações (C34, pág. 34). Indicar Condição Médica Geral: \_\_\_\_\_  
 Transtorno Psicótico Induzido pelo Álcool, Com Delírios (C38, pág. 36)  
 Transtorno Psicótico Induzido pelo Álcool, Com Alucinações (C38, pág. 36)  
 Transtorno Psicótico Induzido por Outra Substância, Com Delírios (C38, pág. 36)  
 Indicar a Substância: \_\_\_\_\_  
 Transtorno Psicótico Induzido por Outra Substância, Com Alucinações (C38, pág. 36). Indicar a Substância: \_\_\_\_\_  
 Transtorno Psicótico Sem Outra Especificação (C39, pág. 37)

**TRANSTORNOS DO USO DE SUBSTÂNCIA****Atual Durante a vida**

**Transtornos por Uso de Álcool**  
 Dependência de Álcool (E15, pág. 47)  
 Abuso de Álcool (E16, pág. 47)  
**Transtornos por Uso de Outras Substâncias**  
 Dependência de Anfetamina (E31, pág. 60)  
 Dependência de Cannabis (E31, pág. 60)  
 Dependência de Cocaína (E31, pág. 60)  
 Dependência de Alucinógeno (E31, pág. 60)  
 Dependência de Inalante (E31, pág. 60)  
 Dependência de Opióide (E31, pág. 60)  
 Dependência de Fenciclidina (E31, pág. 60)  
 Dependência de Sedativo, Hipnótico ou Ansiolítico (E31, pág. 60)  
 Dependência de Outra Substância ou de Substância Desconhecida (E31, pág. 60)  
 Abuso de Anfetamina (E32, pág. 60)  
 Abuso de Cannabis (E32, pág. 60)  
 Abuso de Cocaína (E32, pág. 60)  
 Abuso de Alucinógeno (E32, pág. 60)  
 Abuso de Inalante (E32, pág. 60)  
 Abuso de Opióide (E32, pág. 60)  
 Abuso de Fenciclidina (E32, pág. 60)  
 Abuso de Sedativo, Hipnótico ou Ansiolítico (E32, pág. 60)  
 Abuso de Outra Substância ou de Substância Desconhecida (E32, pág. 60)

**TRANSTORNOS DE ANSIEDADE****Atual Durante a vida**

Transtorno de Pânico Com Agorafobia (F23, pág. 58)  
 Transtorno de Pânico Sem Agorafobia (F24, pág. 58)  
 Transtorno Obsessivo-Compulsivo (F38, pág. 61)  
 Transtorno de Estresse Pós-Traumático (F64, pág. 65)  
 Transtorno de Ansiedade Sem Outra Especificação (F71, pág. 67)

**Atual Durante a vida**

Transtorno de Ansiedade Devido a Condição Médica Geral (F86, pág. 73)

Indicar Condição Médica Geral: \_\_\_\_\_

*Especificar:*

Com Ansiedade Generalizada

Com Ataques de Pânico

Com Sintomas Obsessivo-Compulsivos

Transtorno de Ansiedade Induzido pelo Álcool (F91, pág. 76)

*Especificar:*

Com Ansiedade Generalizada

Com Ataques de Pânico

Com Sintomas Obsessivo-Compulsivos

Com Sintomas Fóbicos

Transtorno de Ansiedade Induzido por Outra Substância (F91, pág. 76)

Indicar a Substância: \_\_\_\_\_

*Especificar:*

Com Ansiedade Generalizada

Com Ataques de Pânico

Com Sintomas Obsessivo-Compulsivos

Com Sintomas Fóbicos

**Outros Transtornos de Ansiedade**

Agorafobia Sem História de Transtorno de Pânico (F65, pág. 66)

Fobia Social (F66, pág. 66)

Fobia Específica (F67, pág. 66)

Transtorno de Ansiedade Generalizada (F68, pág. 66)

**TRANSTORNOS SOMATOFORMES****Atual Durante a vida**

Transtorno de Somatização (F72, pág. 68)

Transtorno Somatoforme Indiferenciado (F72, pág. 68)

Hipocondria (F73, pág. 68)

Transtorno Dismórfico Corporal (F74, pág. 68)

**TRANSTORNOS ALIMENTARES****Atual Durante a vida**

Anorexia Nervosa (F75, pág. 69)

Bulimia Nervosa (F76, pág. 69)

**TRANSTORNOS DE AJUSTAMENTO****Atual Durante a vida**

Transtorno de Ajustamento com Humor Deprimido (F82, pág. 71)

Transtorno de Ajustamento com Ansiedade (F82, pág. 71)

Transtorno de Ajustamento com Misto de Ansiedade e Depressão (F82, pág. 71)

Transtorno de Ajustamento com Perturbação da Conduta (F82, pág. 71)

Transtorno de Ajustamento com Perturbação Mista das Emoções e Conduta (F82, pág. 71)

Transtorno de Ajustamento Inespecificado (F82, pág. 71)

**OUTROS TRANSTORNOS DO EIXO I DO DSM-IV****Atual Durante a vida**

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

SCID-CV

A. Episódios de Humor

FOLHA DE RESPOSTA

## A. EPISÓDIOS DE HUMOR

| Episódio Depressivo<br>Maior |       | Episódio<br>Maníaco         |       | Episódio<br>Hipomaníaco     |       | Transtorno Distímico |       |
|------------------------------|-------|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------|----------------------|-------|
| Início do Episódio:          |       | Início do Episódio:         |       | Início do Episódio:         |       |                      |       |
| Checar se: Atual<br>Passado  |       | Checar se: Atual<br>Passado |       | Checar se: Atual<br>Passado |       |                      |       |
| Se passado, Término:         |       | Se passado, Término:        |       | Se passado, Término:        |       |                      |       |
| A1                           | ? - + | A16                         | ? - + | A30                         | ? - + | A45                  | ? - + |
| A2                           | ? - + | A17                         | ? - + | A31                         | ? - + | A46                  | ? - + |
| A3                           | ? - + | A18                         | ? - + | A32                         | ? - + | A47                  | ? - + |
| A4                           | ? - + | A19                         | ? - + | A33                         | ? - + | A48                  | ? - + |
| A5                           | ? - + | A20                         | ? - + | A34                         | ? - + | A49                  | ? - + |
| A6                           | ? - + | A21                         | ? - + | A35                         | ? - + | A50                  | ? - + |
| A7                           | ? - + | A22                         | ? - + | A36                         | ? - + | A51                  | ? - + |
| A8                           | ? - + | A23                         | ? - + | A37                         | ? - + | A52                  | ? - + |
| A9                           | ? - + | A24                         | ? - + | A38                         | ? - + | A53                  | ? - + |
| A10                          | ? - + | A25                         | ? - + | A39                         | ? - + | A54                  |       |
| A11                          | ? - + | A26                         | ? - + | A40                         | ? - + | A55                  | ? - + |
| A12                          | ? - + | A27                         | ? - + | A41                         | ? - + | A56                  | ? - + |
| A13                          | ? - + | A28                         | +     | A42                         | ? - + | A57                  | ? - + |
| A14                          | +     | A29                         |       | A43                         | +     | A58                  | ? - + |
| A15                          |       |                             |       | A44                         |       | A59                  | ? - + |
|                              |       |                             |       |                             |       | A60                  | +     |

| Transtorno de<br>Humor devido a uma<br>Condição Médica<br>Geral |       | Transtorno de<br>Humor Induzido por<br>Substância |       |
|---|-------|---|-------|
| A61   | ? - + | A65   | ? - + |
| A62   | ? - + | A66   | ? - + |
| A63   | ? - + | A67   | ? - + |
| A64   | - +   | A68   | ? - + |
|   |       | A69   | - +   |

(?): Informação Inadequada

(-): Ausente (ou sub-limiar)

( + ): Presente

13

## SCID -CV

Módulo A: EPISÓDIOS DE HUMOR – critérios para episódio depressivo maior, episódios maníaco e hipomaníaco, distímia e transtornos de humor devido a uma condição médica geral e induzido por substâncias.

Módulo B: SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS – questões relativas a delírios, alucinações e outros sintomas (comportamento catatônico ou desorganizado, afetividade inadequada, sintomas negativos).

Módulo C: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PARA TRANSTORNOS PSICÓTICOS – critérios para esquizofrenia, transtorno delirante, transtorno psicótico breve, transtorno psicótico devido a uma condição médica geral ou induzido por substância, transtornos psicóticos SOE.

Módulo D: TRANSTORNOS DO HUMOR – critérios diagnósticos para transtornos bipolar tipo I e II e outros, transtorno depressivo maior e transtorno depressivo SOE.

Módulo E: TRANSTORNOS POR USO DE SUBSTÂNCIAS – critérios para abuso e dependência do álcool e substâncias não alcoólicas.

Módulo F: TRANSTORNOS DE ANSIEDADE - critérios para transtorno do pânico com ou sem agorafobia, agorafobia sem transtorno do pânico, fobia social, fobia específica, TOC, transtorno de estresse pós-traumática, transtorno de ansiedade generalizada atual apenas, transtorno de ansiedade devido a uma condição médica geral, induzida por substância ou SOE.

Módulo G: TRANSTORNO SOMATOFORMES – critérios para transtornos (atuais apenas) de somatização, doloroso, somatoforme indiferenciado, hipocondria, dismórfico corporal.

Módulo H: TRANSTORNO DE ALIMENTAÇÃO – critérios para anorexia nervosa, bulimia e transtorno de compulsão alimentar periódica.

Módulo I: TRANSTORNOS DE AJUSTAMENTO - critérios para transtorno atual que não preencha critérios para outros transtornos do Eixo I.

Módulo J: TRANSTORNOS OPCIONAIS - Critérios para transtorno de estresse agudo, transtorno depressivo menor, transtorno misto de ansiedade e depressão.

## ANEXO VI

**BAI** Data: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Estado Civil: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Ocupação: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um "x" no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

|   | Absolutamente não | Levemente<br>Não me incomodou muito | Moderadamente<br>Foi muito desagradável mas pude suportar | Gravemente<br>Difícilmente pude suportar |
|---|-------------------|-------------------------------------|---|--|
| 1. Dormência ou formigamento.             |                   |                                     |   |  |
| 2. Sensação de calor.                     |                   |                                     |   |  |
| 3. Tremores nas pernas.                   |                   |                                     |   |  |
| 4. Incapaz de relaxar.                    |                   |                                     |   |  |
| 5. Medo que aconteça o pior.              |                   |                                     |   |  |
| 6. Atordoado ou tonto.                    |                   |                                     |   |  |
| 7. Palpitação ou aceleração do coração.   |                   |                                     |   |  |
| 8. Sem equilíbrio.                        |                   |                                     |   |  |
| 9. Aterrorizado.                          |                   |                                     |   |  |
| 10. Nervoso.                              |                   |                                     |   |  |
| 11. Sensação de sufocação.                |                   |                                     |   |  |
| 12. Tremores nas mãos.                    |                   |                                     |   |  |
| 13. Trêmulo.                              |                   |                                     |   |  |
| 14. Medo de perder o controle.            |                   |                                     |   |  |
| 15. Dificuldade de respirar.              |                   |                                     |   |  |
| 16. Medo de morrer.                       |                   |                                     |   |  |
| 17. Assustado.                            |                   |                                     |   |  |
| 18. Indigestão ou desconforto no abdômen. |                   |                                     |   |  |
| 19. Sensação de desmaio.                  |                   |                                     |   |  |
| 20. Rosto afogueado.                      |                   |                                     |   |  |
| 21. Suor (não devido ao calor).           |                   |                                     |   |  |

"Traduzido e adaptado por permissão de The Psychological Corporation, U.S.A. Direitos reservados ©1991, a Aaron T. Beck. Tradução para a língua portuguesa. Direitos reservados ©1993 a Aaron T. Beck. Todos os direitos reservados."  
Tradução e adaptação brasileira, 2001, Casa do Psicólogo® Livraria e Editora Ltda. BAI é um logotipo da Psychological Corporation.

## ANEXO VII



Data: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Estado Civil: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Ocupação: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.**

|   |   |
|---|---|
| <p><b>1</b> 0 Não me sinto triste.<br/>1 Eu me sinto triste.<br/>2 Estou sempre triste e não consigo sair disto.<br/>3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.</p> <p><b>2</b> 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.<br/>1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.<br/>2 Acho que nada tenho a esperar.<br/>3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.</p> <p><b>3</b> 0 Não me sinto um fracasso.<br/>1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.<br/>2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.<br/>3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.</p> <p><b>4</b> 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.<br/>1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.<br/>2 Não encontro um prazer real em mais nada.<br/>3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.</p> <p><b>5</b> 0 Não me sinto especialmente culpado.<br/>1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo.<br/>2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.<br/>3 Eu me sinto sempre culpado.</p> <p><b>6</b> 0 Não acho que esteja sendo punido.<br/>1 Acho que posso ser punido.<br/>2 Creio que vou ser punido.<br/>3 Acho que estou sendo punido.</p> <p><b>7</b> 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.<br/>1 Estou decepcionado comigo mesmo.<br/>2 Estou enjoado de mim.<br/>3 Eu me odeio.</p> | <p><b>8</b> 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.<br/>1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.<br/>2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.<br/>3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.</p> <p><b>9</b> 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.<br/>1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.<br/>2 Gostaria de me matar.<br/>3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.</p> <p><b>10</b> 0 Não choro mais que o habitual.<br/>1 Choro mais agora do que costumava.<br/>2 Agora, choro o tempo todo.<br/>3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.</p> <p><b>11</b> 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.<br/>1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.<br/>2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo.<br/>3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar.</p> <p><b>12</b> 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas.<br/>1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.<br/>2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.<br/>3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas.</p> <p><b>13</b> 0 Tomo decisões tão bem quanto antes.<br/>1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.<br/>2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes.<br/>3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões.</p> |
|---|---|

Subtotal da Página 1 CONTINUAÇÃO NO VERSO

\*Traduzido e adaptado por permissão de The Psychological Corporation, U.S.A. Direitos reservados ©1991, a Aaron T. Beck.  
Tradução para a língua portuguesa. Direitos reservados ©1993 a Aaron T. Beck. Todos os direitos reservados.\*

Tradução e adaptação brasileira, 2001, Casa do Psicólogo® Livraria e Editora Ltda.  
BDI é um logotipo da Psychological Corporation.

|   |   |
|---|---|
| <p><b>14</b> 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes.</p> <p>1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo.</p> <p>2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo.</p> <p>3 Acredito que pareço feio.</p> <p><b>15</b> 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes.</p> <p>1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa.</p> <p>2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.</p> <p>3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho.</p> <p><b>16</b> 0 Consigo dormir tão bem como o habitual.</p> <p>1 Não durmo tão bem como costumava.</p> <p>2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir.</p> <p>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.</p> <p><b>17</b> 0 Não fico mais cansado do que o habitual.</p> <p>1 Fico cansado mais facilmente do que costumava.</p> <p>2 Fico cansado em fazer qualquer coisa.</p> <p>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.</p> <p><b>18</b> 0 O meu apetite não está pior do que o habitual.</p> <p>1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser.</p> <p>2 Meu apetite é muito pior agora.</p> <p>3 Absolutamente não tenho mais apetite.</p> | <p><b>19</b> 0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente.</p> <p>1 Perdi mais do que 2 quilos e meio.</p> <p>2 Perdi mais do que 5 quilos.</p> <p>3 Perdi mais do que 7 quilos.</p> <p>Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____</p> <p><b>20</b> 0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual.</p> <p>1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação.</p> <p>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa.</p> <p>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.</p> <p><b>21</b> 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.</p> <p>1 Estou menos interessado por sexo do que costumava.</p> <p>2 Estou muito menos interessado por sexo agora.</p> <p>3 Perdi completamente o interesse por sexo.</p> |
|---|---|

\_\_\_\_\_ Subtotal da Página 2

\_\_\_\_\_ Subtotal da Página 1

\_\_\_\_\_ Score Total.

## ANEXO VIII

## original article

# Physical activities in daily life and functional capacity compared to disease activity control in acromegalic patients: impact in self-reported quality of life

*Avaliação da atividade física na prática de vida diária comparada com o nível de atividade da doença em pacientes acromegálicos: impacto na percepção da qualidade de vida*

Renata Aparecida Elias Dantas<sup>1,2</sup>, Karine Elias Passos<sup>1</sup>, Lara Benigno Porto<sup>1</sup>, Juliano Coelho Oliveira Zakir<sup>1</sup>, Marcia Cristina Reis<sup>1</sup>, Luciana Anselmi Naves<sup>1</sup>

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the quality of life and its association with daily physical activity and disease control in acromegalic patients. **Subjects and methods:** A cross-sectional, case series study, composed of 42 patients recruited from the Neuroendocrinology Unit of the University Hospital of Brasília. Level of physical activity was accessed by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ 6-short-form), which evaluates the weekly time spent on physical activity of moderate to vigorous intensity in different contexts of life. Quality of life was evaluated by The Medical Outcome Study Questionnaire Short Form (SF-36). Data was compared to growth hormone (GH) and insulin-like growth factor (IGF-1) levels. Students' *t* test and Fisher test were used,  $p < 0.05$ , SPSS 17.0. **Results:** Twenty-two women, aged  $51.33 \pm 14.33$  and 20 men, aged  $46.2 \pm 13.18$  were evaluated. Arthralgia was present in 83% of cases. In men, the most common sites of pain were the knees (73%), spine (47% lumbar, and 53% thoracic and cervical segments), hands and wrists (40%). Higher scores on SF-36 were observed in patients with intermediate or high levels of physical activity, in the domains social functioning (75 CI 57.3-92.6), general health (75.5 CI 60.4-90.5), mental health (70 CI 57.8-82.1). **Conclusions:** In this study, the presence and severity of physical disability and pain were not associated with initial GH and IGF-1 levels or time of exposure to GH excess. However, the patients considered controlled, with normal a normal age-adjusted IGF-1, presented higher scores in SF-36, in physical and emotional domains, compared with patients with persistent hypersomatotrophism. These findings suggest benefits of metabolic control in self-reported quality of life. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57(7):550-7

## Keywords

Acromegaly; quality of life; functional capacity; activities in daily life

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a qualidade de vida e sua associação com a prática de vida diária e controle metabólico em pacientes portadores de acromegalia. **Sujeitos e métodos:** Estudo seccional de série de casos, composto por 42 pacientes recrutados na Unidade de Neuroendocrinologia do Hospital Universitário de Brasília. O nível de atividade física foi estimado pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ-6), que avalia o tempo gasto semanalmente em atividades físicas que variam de intensidade em diferentes contextos de vida. A qualidade de vida foi avaliada pelo questionário SF-36. Os dados obtidos foram comparados aos níveis de hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1). Os testes *t* Students e Fisher foram aplicados e  $p < 0,05$  foram considerados significativos, SPSS 17.0. **Resultados:** Avaliaram-se 22 mulheres com idades de  $51,33 \pm 14,33$  e 20 homens com idades de  $46,2 \pm 13,18$ . Artralgia foi relatada em 83% dos pacientes. Em homens, os sítios de dor mais comuns foram os joelhos (73%), coluna vertebral (47% lombar, 53% segmentos torácico e cervical), mãos e quadris (40%). Os maiores escores no SF-36 foram observados em pacientes com níveis intermediário ou alto de atividade física, sobretudo nos domínios social (75 CI 57,3-92,6), saúde geral (75,5 CI 60,4-90,5), saúde mental (70 CI 57,8-82,1). **Conclusões:** A presença e a severidade do prejuízo no desempenho físico e dor não se associaram com Gh e IGF-1 no diagnóstico, tempo de exposição prévio à doença. Todavia, pacientes considerados controlados apresentaram melhores escores nos domínios físico e emocional, comparados com pacientes com hypersomatotrofismo persistente. Tais achados sugerem benefícios do controle metabólico na qualidade de vida. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57(7):550-7

## Descritores

Acromegalia; qualidade de vida; capacidade funcional; atividades da vida diária

<sup>1</sup> Unit of Endocrinology, School of Medicine, Universidade de Brasília (UnB), DF, Brazil

<sup>2</sup> School of Physical Education, Centro Universitário de Brasília (UniCEUB), Brasília, DF, Brazil

**Correspondence to:**  
Luciana Anselmi Naves  
SQS 111, bloco B, ap. 23  
70374-020 – Brasília, DF, Brazil  
draluciananaves@gmail.com

Received on Nov/2/2012  
Accepted on Mar/25/2013

## INTRODUCTION

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

The disease results in most cases from a somatotrophic pituitary tumor (4), but is rarely associated to neuroendocrine ectopic tumors and uncommon genetic familial syndromes (5,6). The behavior is insidious and the delay in diagnosis may be more than 10 years after the tumor development (7).

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

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

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

The impairment in quality of life in acromegalic patients may be related to depression, poor self-image, pain, mood swings, impaired physical activity and mental health (15,18). This study evaluated postural de-

fects, physical disability in daily life activities, and the consequences in quality of life in a cohort of Brazilian acromegalic patients.

## AIM OF THIS STUDY

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

## SUBJECTS AND METHODS

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

### Evaluation of level of physical activity and quality of life

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

The QoL was evaluated by The Medical Outcome Study Questionnaire Short Form (SF-36), which is a dimensionless questionnaire to measure generic quali-

ty of life, translated and validated for Brazil (18). This questionnaire is composed of 36 items, grouped in eight health domains: functional capacity, physical aspects, pain, general health, vitality, social functioning, emotional aspects and mental health, and self-reported health status (18,22).

#### Clinical anamnesis and evaluation of pain

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

#### Statistical analysis

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

## RESULTS

### Characteristics of the sample

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

### Tumor size

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

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

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

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

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

|                 | Age at diagnosis       | Age at the inclusion   | Delay symptoms and diagnosis | Time of exposure to GH excess |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Women           | 44.95<br>(37.68-52.22) | 53.63<br>(47.15-60.11) | 5.37<br>(3.59-7.15)          | 12.95<br>(9.86-16.04)         |
| Men             | 37.83<br>(32.59-43.07) | 46.35<br>(41.20-51.50) | 5.48<br>(3.74-7.22)          | 14.39<br>(11.34-17.44)        |
| Total           | 41.05<br>(36.74-45.36) | 49.64<br>(45.59-53.69) | 5.43<br>(4.23-6.62)          | 13.74<br>(11.64-15.83)        |
| <i>p</i> -value | 0.09                   | 0.07                   | 0.93                         | 0.49                          |

*p* values calculated by the Student's *t* test, statistically significant when < 0.05. Results are expressed in means of years, and confidence intervals (CI 95%). N = 42 patients.

### Frequency of symptoms reported at the diagnosis

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

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

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

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

### Treatment before the inclusion in the study

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

### Metabolic control at inclusion

Considering the current criteria for cure and control of Acromegaly (19,20), 26.32% of women and 4.35% of men were considered cured, 68.42% of women and 60.87% of men were considered controlled by medical treatment ( $p = 0.85$ ), and the other patients were considered with uncontrolled disease, despite the previous and current treatments as surgery, radiotherapy, and somatostatin analogs ( $p = 0.11$ ).

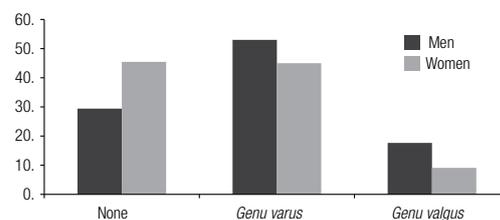
### Distribution, frequency and intensity of pain symptoms

More than 80% of patients complained of arthralgia by time of inclusion in the study. In men, the most com-

mon sites of pain were the knees (73%), spine (47%), hands and wrists (40%). Most of the women presented multiple sites of pain. The most frequent site was the spine (47% lumbar, and 53% thoracic and cervical segments). The intensity of pain was evaluated by a Visual Analogue Scale and was reported as intense by 33.3% of women and 22.2% of men, moderate by 46.7% of women and 48.1% of men, and mild in 20% of women and 29.6% of men. Pain of severe intensity was reported more frequently on shoulders and spine. The frequency of pain was described as 3 to 5 days per week, in 53.3% of women and 7.4% of men, but 44.4% of men reported daily pain. There was no association between severity of pain and number of surgeries ( $r = 0.25$ ,  $p = 0.19$ ), or time to achieve metabolic control ( $r = 0.01$ ,  $p = 0.08$ ).

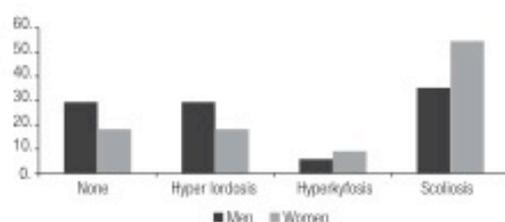
### Postural defects

The analysis of the frequency of postural defects showed that 53% of men and 45% of women presented *Genu varus*, and *Genu valgus* was observed in 18% of women and 9% of men (Figure 1). Spine deviations (scoliosis, kyphosis or lordosis) were noted on 90% of patients, and 80% presented more than two deviations as asymmetry, scoliosis, cervical or lumbar lordosis, or hyperkyphosis (Figure 2). It was noted that 58% of patients had abdominal protrusions. Shoulder deviations were frequent, and more than two deviations (unilateral or bilateral asymmetry, internal rotation) were observed in 35% of men and 45% of women (Figure 3). There was no correlation between postural defects and disease activity ( $r = 0.6$   $p = 0.12$ ), nor between postural defects and time of exposure to growth hormone hypersecretion ( $r = 0.3$   $p = 0.47$ ).

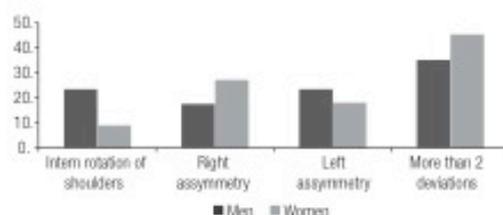


**Figure 1.** Frequency of knee deviations according to gender. Gray columns represent women, and black columns represent men. There was no statistical difference between genders for *Genu varus* ( $p = 0.46$ ), *Genu valgus* ( $p = 1.0$ ) or absence of abnormalities ( $p = 0.44$ ). P-value calculated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

## Physical activity and quality of life in acromegaly



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



**Figure 3.** Frequency of shoulder deviations according to gender. There was no difference between genders on internal rotation ( $p = 0.44$ ), right asymmetry ( $p = 0.39$ ), right asymmetry ( $p = 0.43$ ), more than 2 deviations right asymmetry ( $p = 0.70$ ). Results are expressed in percentage. P-value calculated by Fisher test,  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## Level of physical activity and quality of life

The level of Physical Activity is expressed by weekly time spent on physical activity, from mild to vigorous intensity, in different contexts of life, and was compared with functional capacity score and emotional aspects. In patients with intermediate or high levels of physical

activity, we observed a tendency to present higher scores on SF-36 (Table 4), concerning the domains social functioning (75 CI 57.3-92.6), general health (75.5 CI 60.4-90.5), and mental health (70 CI 57.8-82.1), although no significant statistical differences were observed comparing to patients with low physical activity level ( $p = 0.23$ ,  $p = 0.11$ ,  $p = 0.62$ , respectively).

The scores obtained on SF-36 domains were compared with the normal population, and were lower than Jenkinson and cols. data for all domains (35). In Role Physical and Pain, the study population obtained scores  $56.67 \pm 40.44$  and  $55.67 \pm 23.59$ , but previously published data showed that in the healthy population, the scores were respectively  $80.1 \pm 34.9$  and  $84.8 \pm 31.3$  (Table 6). Patients with intermediate or high levels of physical activity frequently reported pain in anamnesis, but presented a tendency to have higher mean score in the domain pain on SF-36 ( $65.5$ ,  $48.61 \pm 82.39$ ) than patients with mild level of physical activity ( $52.27$ ,  $41.60 \pm 62.95$ ) ( $p = 0.06$ ).

## Domains of SF-36 categorized by level of disease activity

The patients were categorized in two groups by the level of activity of disease: controlled, when GH and IGF-1 were normal for age and gender; and uncontrolled, when GH or IGF-1 were higher than reference ranges. The scores for all domains of SF-36 presented a tendency to be higher in patients with controlled levels of GH and IGF-1, and statistical differences were found in the domains Role Physical ( $p = 0.02$ ), Pain ( $p = 0.03$ ), Vitality ( $p = 0.02$ ), Role Emotional ( $p = 0.03$ ) (Figure 4).

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

| Domains (SF-36)      | Physical Activity Level (IPAQ-6) |             |                   |             |         |
|----------------------|----------------------------------|-------------|-------------------|-------------|---------|
|                      | Low                              |             | Intermediate/High |             | p value |
|                      | Mean                             | CI (95)     | Mean              | CI (95)     |         |
| Physical functioning | 47.95                            | 37.65-58.25 | 63.13             | 44.84-81.41 | 0.12    |
| Role physical        | 52.27                            | 34.20-70.34 | 53.13             | 15.34-90.91 | 0.96    |
| Pain                 | 52.27                            | 41.60-62.95 | 65.5              | 48.61-82.39 | 0.06    |
| General health       | 62.36                            | 52.64-72.09 | 75.5              | 60.49-90.51 | 0.11    |
| Vitality             | 55.45                            | 45.76-65.15 | 59.38             | 46.85-71.90 | 0.59    |
| Social functioning   | 63.07                            | 50.44-75.69 | 75.00             | 57.34-92.66 | 0.23    |
| Role emotional       | 51.52                            | 32.86-70.17 | 58.33             | 25.87-90.80 | 0.68    |
| Mental health        | 68.73                            | 58.38-75.07 | 70.00             | 57.88-82.12 | 0.62    |

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

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

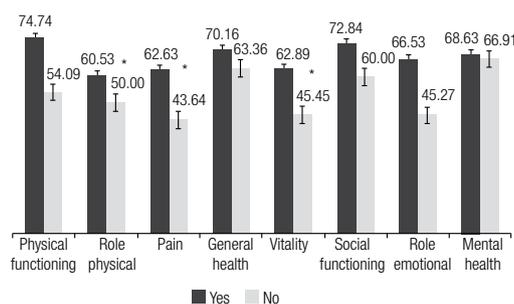
| Domains (SF-36)      | Pearson     | Age at diagnosis | Delay symptoms - diagnosis | Time of exposure to GH excess | Tumor size | Time to achieve control | Number of surgeries |
|----------------------|-------------|------------------|----------------------------|-------------------------------|------------|-------------------------|---------------------|
| Physical functioning | Correlation | -0.13            | -0.21                      | 0.05                          | -0.42**    | 0.15                    | 0.16                |
|                      | P-value     | 0.49             | 0.26                       | 0.81                          | 0.02       | 0.43                    | 0.39                |
| Role physical        | Correlation | 0.07             | -0.22                      | -0.08                         | -0.30      | 0.00                    | 0.17                |
|                      | P-value     | 0.71             | 0.24                       | 0.68                          | 0.11       | 1.00                    | 0.36                |
| Pain                 | Correlation | -0.13            | -0.02                      | 0.25                          | -0.17      | 0.01                    | 0.25                |
|                      | P-value     | 0.51             | 0.91                       | 0.19                          | 0.37       | 0.97                    | 0.19                |
| General health       | Correlation | 0.11             | 0.10                       | 0.05                          | -0.13      | 0.02                    | 0.03                |
|                      | P-value     | 0.56             | 0.59                       | 0.78                          | 0.50       | 0.91                    | 0.87                |
| Vitality             | Correlation | -0.02            | -0.13                      | -0.03                         | -0.36      | 0.00                    | 0.06                |
|                      | P-value     | 0.93             | 0.51                       | 0.86                          | 0.05       | 0.98                    | 0.75                |
| Social functioning   | Correlation | 0.07             | -0.36                      | -0.15                         | -0.483     | -0.22                   | -0.11               |
|                      | P-value     | 0.73             | 0.05                       | 0.43                          | 0.01       | 0.24                    | 0.57                |
| Role emotional       | Correlation | 0.43*            | -0.16                      | -0.32                         | 0.41*      | -0.21                   | -0.19               |
|                      | P-value     | 0.02             | 0.39                       | 0.09                          | 0.02       | 0.26                    | 0.31                |
| Mental health        | Correlation | -0.07            | -0.15                      | 0.14                          | -0.15      | 0.03                    | 0.23                |
|                      | P-value     | 0.70             | 0.44                       | 0.48                          | 0.43       | 0.87                    | 0.23                |

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

**Table 6.** Scores found in the domains of SF-36 in acromegalic patients compared with the normal population (Jenkinson and cols., 1996)

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

Results are expressed as means and standard deviations.

**Figure 4.** Dimensions of the Analysis of Quality of Life (SF-36) categorized in two groups, controlled and uncontrolled patients. Results are expressed as means and standard deviations (SD); P-value calculated by Fisher test, \*  $p < 0.05$  was considered statistically significant.**Table 7.** Analysis of domains of SF-36 in patients categorized by activity of the disease, as cured or active acromegaly

| Domains (SF-36)      | Cured | Mean ± SD     | Standard error | P value |
|----------------------|-------|---------------|----------------|---------|
| Physical functioning | Yes   | 71.25 ± 29.55 | 14.77          | 0.72    |
|                      | No    | 66.54 ± 23.53 | 4.61           |         |
| Role physical        | Yes   | 6.25 ± 12.5   | 6.25           | 0.01*   |
|                      | No    | 64.42 ± 37.53 | 7.36           |         |
| Pain                 | Yes   | 54.75 ± 28.37 | 14.19          | 0.94    |
|                      | No    | 55.81 ± 23.42 | 4.59           |         |
| General health       | Yes   | 57.00 ± 14.74 | 7.37           | 0.18    |
|                      | No    | 69.31 ± 17.01 | 3.34           |         |
| Vitality             | Yes   | 58.75 ± 30.65 | 15.33          | 0.81    |
|                      | No    | 56.15 ± 18.83 | 3.69           |         |
| Social functioning   | Yes   | 68.50 ± 26.26 | 13.13          | 0.98    |
|                      | No    | 68.08 ± 26.30 | 5.16           |         |
| Role emotional       | Yes   | 49.75 ± 42.99 | 21.50          | 0.66    |
|                      | No    | 60.12 ± 41.17 | 8.07           |         |
| Mental Health        | Yes   | 66.00 ± 31.07 | 15.53          | 0.81    |
|                      | No    | 68.31 ± 15.01 | 2.94           |         |

Results are expressed in means and standard deviations (SD), p-values statistically significant when  $< 0.05$ .

## DISCUSSION

This is an original study evaluating the severity of impairment of daily life activities and clinical aspects in patients with acromegaly. The data showed a high per-

centage of postural defects in one or more regions in this cohort of patients. The patients reported pain in different muscle and joint groups and the most affected regions were knees and upper spine. The complaints about pain were daily in almost half of patients, and were proportional and more severe in patients with higher levels of physical activity. These results are in agreement with other authors and may be related to the overload in joints that may worsen previous articular disease (16,17,25).

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

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

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

Some authors have previously described that the influence of GH and IGF-1 in the osteoarticular system exposes the morphofunctional structure of the individual to possible hazards (16,17). In this study, the presence and severity of physical disability and pain were not correlated to initial GH and IGF-1 levels, time of previous exposure to GH excess, nor to metabolic control by the inclusion. A recent study investigated

the clinical course of arthropathy and its relationship with radiographic progression in long-term controlled acromegaly patients, and suggested that joint function deteriorates during prolonged follow-up, despite biochemical control of the disease (36). It is currently unknown whether GH and IGF-1 control can reverse arthropathy in patients with acromegaly. However, improvement in signs and symptoms was demonstrated (34).

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

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

Acknowledgements: we would like to acknowledge the Instituto and Laboratorio Sabin-Brasilia, that performed all hormonal tests and UniCEUB for all support.

Disclosure: no potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## REFERENCES

1. Melmed S. Medical progress: acromegaly. *N Engl J Med*. 2006;355(24):2558-73.
2. Saccà L, Cittadini A, Fazio S. Growth hormone and the heart. *Endocr Rev*. 1994;15(5):555-73.
3. Kauppinen-Mäkelin R, Sane T, Reunanen A, Välimäki MJ, Niskanen L, Markkanen H, et al. A Nationwide survey of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):4081-6. Epub 2005 May 10.
4. Melmed S. Pathogenesis of pituitary tumors. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(5):257-66.
5. Daly AF, Tichomirowa MA, Petrossians P, Heliövaara E, Jaffrain-Rea ML, Barlier A, et al. Clinical characteristics and therapeutic

- responses in patients with germ-line AIP mutations and pituitary adenomas: an international collaborative study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(11):E373-83.
6. Naves LA, Daly AF, Vanbellinghen JF, Casulari LA, Spilioti C, Magalhães AV, et al. Variable pathological and clinical features of a large Brazilian family harboring a mutation in the aryl hydrocarbon receptor-interacting protein gene. *Eur J Endocrinol.* 2007;157(4):383-91.
  7. Rajasooriya C, Holdaway IM, Wrightson P, Scott DJ, Ibbertson HK. Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1994;41(1):95-102.
  8. Scacchi M, Cavagnini F. Acromegaly. *Pituitary.* 2006;9(4):297-303.
  9. Vitale G, Pivonello R, Auriemma RS, Guerra E, Milone F, Savastano S, et al. Hypertension in acromegaly and in the normal population: prevalence and determinants. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63(4):470-6.
  10. Vilar L, Naves LA, Costa SS, Abdalla LF, Coelho CE, Casulari LA. Increase of classic and nonclassic cardiovascular risk factors in patients with acromegaly. *Endocr Practice* 2007;13(4):363-72.
  11. Colao A, Pivonello R, Scarpa R, Vallone G, Ruosi C, Lombardi G. The acromegalic arthropathy. *J Endocrinol Invest.* 2005;28 (Suppl. 8):24-31.
  12. Killinger Z, Payer J, Lazurova I, Imrich R, Homerova Z, Homerova Z, et al. Arthropathy in acromegaly. *Rheum Dis Clin North Am.* 2010;36(4):713-20.
  13. Killinger Z, Kuzma M, Sterančáková L, Payer J. Osteoarticular changes in acromegaly. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:839282.
  14. Van der Klaauw AA, Kars M, Biermasz NR, Roelfsema F, Dekkers OM, Corssmit EP et al. Disease-specific impairments in Quality of Life during long-term follow up of patients with different pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;69(5):775-84.
  15. Biermasz NR, van Thiel SW, Pereira AM, Hoftijzer HC, van Hemert AM, Smit JW, et al. Decreased quality of life in patients with acromegaly despite long-term cure of growth hormone excess. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(11):5369-76.
  16. Biermasz NR, Pereira AM, Smit JW, Romijn JA, Roelfsema F. Morbidity after long-term remission for acromegaly: persisting joint-related complaints cause reduced quality of life. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:2731-9.
  17. Miller A, Doll H, David J, Wass J. Impact of musculoskeletal disease on quality of life in long-standing acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2008(158):587-93.
  18. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF 36). *Rev Bras Reumatol.* 1999;39 (3):143-50.
  19. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibansky A, Lamberts S, Casanueva F, et al. A consensus on criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7):3141-8.
  20. Vieira Neto L, Abucham J, Araujo LA, Boguszewski CL, Bronstein MD, Czepielewski M, et al. [Recommendations of Neuroendocrinology Department from Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism for diagnosis and treatment of acromegaly in Brazil]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(2):91-105.
  21. Matsudo SMM, Araújo TL, Matsudo VKR, Andrade DR, Oliveira LC, Braggion GF. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fis Saúde.* 2001;6(2):5-18.
  22. Franceschini J, Santos A, Mouallen I, Jamnik S, Uehara C, Fernandes A, et al. [Assessment of the quality of life of patients with lung cancer using the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey]. *J Bras Pneumol.* 2008;34(6):387-93.
  23. Corlett N, Wilson, J, Manenika I. The ergonomics of working postures. London: Taylor & Francis; 1986.
  24. Kendall FP, McCreary EK, Provance PG. Postura: alinhamento e equilíbrio muscular. In: Kendall FP, McCreary EK, Provance PG. Músculos: provas e funções. 4.ed., São Paulo: Manole, 1995, p. 69-118.
  25. Charlton E (ed.). Pain measurement in humans: core curriculum for professional education in pain. IASP Press; 2005. p. 25-53.
  26. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocrine Reviews.* 2004;25(1):102-52.
  27. Jensen MP, Caroli P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain.* 1986. v. 27. p. 117-26.
  28. Kerns RD, Turk DC, Rudy TE. The west haven-yale multidimensional pain inventory (WHYMPI). *Pain.* 1985. v. 23. p. 345-56.
  29. Toscano JJ, Egypto EP. A influência do sedentarismo na prevalência de lombalgia. *Rev Bras Med Esporte.* 2001;7(4):56-62.
  30. Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED). Hospital sem dor: diretrizes para implantação da dor como 5º sinal vital. Disponível em: [www.dor.org.br](http://www.dor.org.br)
  31. Gervasio FM, Braga AKP, Fortunato CN, Magalhães DC, Resende KP, Santos RN. Alterações posturais clássicas e suas correlações em mulheres saudáveis na cidade de Goiânia – Goiás. *Rev Movimenta.* 2009;2(3):74-83.
  32. Oliveira P, Monteiro P, Coutinho M, Salvador J, Costa ME, Malcata A. Qualidade de vida e vivência da dor crônica nas doenças reumáticas. Sociedade Portuguesa de Reumatologia. *Acta Reumatol Port.* 2009;34(3):511-9.
  33. Kissner C, Colby LA. Exercícios terapêuticos – Fundamentos e Técnicas. 4. ed. São Paulo: Manole; 2005. p. 591-635.
  34. Santos A, Resmini E, Martinez MA, Marti C, Ybarra J, Webb SM. Quality of life in patients with pituitary tumors. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2009;16(4):299-303.
  35. Jenkinson C, Layte R, Coulter A, Wright L. Evidence for the sensitivity of the SF-36 health status measure to inequalities in health: results from the Oxford healthy lifestyles survey. *J Epidemiol Community Health.* 1996;50(3):377-80.
  36. Barkan A. Acromegalic arthropathy and sleep apnea. *J Endocrinol.* 1997;155(Suppl 1):S41-4.