

QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ACROMEGALIA

THAISSY FERNANDA DE OLIVEIRA¹
SIMONE CRISTINA CASTANHO SABAINI DE MELO^{1,2}
CRISTIANO MASSAO TASHIMA¹
SANDRA MARISA PELLOSO²
NATÁLIA MARIA MACIEL GUERRA SILVA¹

¹ Universidade Estadual do Norte do Paraná – *campus* Luiz Meneghel, Setor de Enfermagem, Bandeirantes, Paraná, Brasil

² Universidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde Maringá, Paraná, Brasil
natyguerra@uenp.edu.br

INTRODUÇÃO:

A acromegalia é uma doença debilitante e desfigurante decorrente do excesso de hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1). Pode ser diagnosticada em qualquer idade, sendo mais comum entre a 4^a e 5^a décadas de vida e ocorre com a mesma frequência em ambos os sexos (SOUTO, 2010).

Estudos epidemiológicos realizados na Europa mostraram uma prevalência de 40 a 70 casos por milhão de habitantes e uma incidência anual de 3 a 4 casos por milhão de habitantes. Como não há estudos realizados no Brasil, estima-se, baseando-se nos trabalhos europeus, que aproximadamente 700 novos casos de acromegalia são diagnosticados anualmente no país (CORREA, 2006).

Pacientes acromegálicos apresentam uma taxa de mortalidade 1,2 a 2,7 vezes maiores quando comparados à população geral para a mesma idade e sexo, sendo que 60% das mortes desses pacientes é consequência de complicações cardiovasculares e respiratórias (SOUTO, 2010) com redução da expectativa de vida em 10 anos (CORREA, 2006).

A doença apresenta curso clínico insidioso com progressão gradual dos sinais e sintomas, sendo que o diagnóstico é muitas vezes tardio. Porém o diagnóstico e o tratamento precoces são fundamentais para prevenção das complicações decorrentes da doença, resultando numa melhor qualidade de vida ao paciente (DONANGELO, UNE, GADELHA, 2003).

Diante do exposto o presente estudo tem como objetivo descrever os casos de acromegalia diagnosticados e tratados em um município do norte do Paraná, analisando o tempo de diagnóstico, a evolução da doença e a QV destas pessoas.

MATERIAL E MÉTODOS:

Trata de uma pesquisa transversal, observacional, descritiva, realizada no município de Bandeirantes, que se localiza na região norte do estado do Paraná.

Foram sujeitos desta pesquisa duas pacientes portadoras de acromegalia, cadastrados na Farmácia Municipal de Bandeirantes que faziam uso de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para tratamento desta doença.

A fim de garantir a privacidade das pacientes às mesmas foram nomeadas de *Orquídea* e *Margarida*.

Para verificar a evolução da acromegalia foi realizada uma entrevista semi-estruturada e posteriormente foram verificados os resultados de exames e prontuários conforme a disponibilidade.

Para averiguar a QV das acromegálicas foi aplicado um questionário específico para esta patologia denominado AcroQoL validado no Brasil (BADIA et al, 2004).

O instrumento apresenta 22 questões abordando aspectos físicos e psicológicos. O escore geral do questionário AcroQoL é obtido somando-se os resultados dos 22 itens de cada questão (1-5), subtraindo o mesmo valor, seguido da divisão do resultado por 88 (valor máximo

110 menos o valor mínimo 22) e multiplicando o valor final por 100, sendo que 22 representa pior QV e até 110 significa melhor QV.

O estudo desenvolveu-se após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual do Norte do Paraná/CLM, sob parecer nº 093/2010 e após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme Resolução nº196/1996 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

O acompanhamento das pacientes possibilitou coletar os dados mais relevantes em relação a história clínica e evolução da acromegalia nos diferentes casos. Ambos foram analisados e interpretados conforme a tabela 1, seguida do relato de caso e avaliação da qualidade de vida.

Tabela 1 - Dados das pacientes acromegálicas. Bandeirantes, Paraná, Brasil – 2011

Identificação	Paciente <i>Orquídea</i>	Paciente <i>Margarida</i>
Sexo	Feminino	Feminino
Idade	45 anos	32 anos
Estado Civil	Casada	Casada
Quantidade de Filhos	Três	Um
Raça	Branca	Mulata
Escolaridade	Ensino Superior em andamento	Segundo Grau Completo
Profissão	Autônoma	Auxiliar de Produção
IMC	23	31
História Clínica		
Manifestação Clínica	Hiperglicemia	Hemianopsia, Amenorréia
Antecedentes Pessoais	Não há	Não há
Antecedentes Familiares	DM*, HA*, Hipercolesterolemia, Neoplasia de Bexiga	HA*
Exames Realizados		
GH (0,06 a 7,00 ng/ml)	44,30	101,00
IGF-1(101,0 a 207,0 ng/ml e 115,0 a 367,0 ng/ml)	813,00	958,00
Ressonância Magnética	Sim (Macroadenoma hipofisário)	Sim (Macroadenoma hipofisário)
Tomografia Computadorizada	Não	Sim
Ano do Diagnóstico	2007	2008
Tipo de Tratamento		
Cirurgia Transesfenoidal	Sim (1) **	Sim (2) **
Medicamentoso	Octreotida 20mg	Octreotida 30mg
Radioterapia	Não	Sim
Doenças Secundárias	HA*, DM*, Hipercolesterolemia, Depressão, Colelitíase	Colelitíase

* HA = Hipertensão arterial, DM= *Diabetes mellitus*

** Quantidade de cirurgia realizada.

Relato de Caso: Orquídea

Sexo feminino, 45 anos, branca, casada, múltipara, sem diagnóstico de acromegalia na família; foi diagnosticada primeiramente com *Diabetes mellitus* tipo 2, procurou tratamento com endocrinologista, o qual diagnosticou macroadenoma hipofisário produtor de GH, confirmado com Ressonância Magnética (RM) e dosagem hormonal de GH (44,30 ng/ml) e IGF-1(813,0 ng/ml) no mês de junho de 2007.

A paciente foi encaminhada para tratamento especializado, onde os médicos optaram pela cirurgia transesfeinodal realizada em setembro de 2007. Durante a cirurgia houve remoção parcial do tumor, sem intercorrências. Após a cirurgia os níveis séricos de GH e IGF-1 não diminuíram, e a paciente iniciou tratamento secundário com Octreotida 20mg.

Orquídea manifesta sinais típicos da acromegalia, como protrusão da mandíbula e fronte, aumento e alargamento do nariz, espaço interdentário, aumento das mãos e pés (Figura 1), além das manifestações sistêmicas descritas na tabela 1. Submeteu-se a uma cirurgia de colecistectomia após um ano do início do tratamento com Análogo de somatostatina. Atualmente, além do tratamento específico para a doença faz uso de Glimpirida 2mg e Cloridrato de Metformina 500 mg, Ramipril® 5mg e Sinvastatina 20mg.

A paciente realiza exames periódicos conforme solicitações médicas, como ecocardiograma para detecção de possível Hipertrofia Ventricular Esquerda e Colonoscopia para visualização de prováveis pólipos retais, no entanto, não foi diagnosticada com nenhuma das complicações citadas.

Relato de Caso: Margarida

Paciente do sexo feminino, 32 anos, mulata, casada, relatou que após sua primeira e única gestação em 2000, seu ciclo menstrual tornou-se irregular e evoluiu para amenorréia. Procurou atendimento ginecológico, porém nenhum diagnóstico foi estabelecido, e a paciente prosseguiu sem tratamento. Em 2008 apresentou perda progressiva da visão no olho esquerdo evoluindo com perda visual contralateral. Buscou primeiramente atendimento com oftalmologista, o qual encaminhou a paciente a um neurologista sendo solicitada Tomografia Computadorizada de crânio de órbitas que demonstrou presença de lesão expansiva com compressão de quiasma óptico e artérias carótidas internas.

Posteriormente realizou Ressonância Magnética (RM) de sela túrcica que evidenciou volumosa lesão expansiva infra, intra e supra-selar, sugestiva de macroadenoma hipofisário, com sinais de invasão do seio cavernoso direito e apresentando padrão de crescimento pré quiasmático. Foi então submetida à ressecção cirúrgica transesfeinodal, em novembro de 2008.

No pós-operatório, apresentou *Diabetes insipidus* transitório. Foi confirmado adenoma hipofisário por meio do exame anatomopatológico, sendo encaminhada a um endocrinologista que confirmou o diagnóstico de acromegalia ativa através de exames laboratoriais de GH (101,00 ng/ml) e IGF-1 (958,00 ng/ml). Receitou Octreotida 20mg, intramuscular, a cada 28 dias. *Margarida* realizou ecocardiograma sem alterações.

O quadro da mesma prosseguiu com perda visual, amenorréia e manifestações típicas da acromegalia, como alargamento do nariz, protrusão mandibular, rouquidão, exoftalmia, hirsutismo, lábios aumentados e edemaciados, aumento das mãos e pés, o pé tamanho 37 passou a calçar número 39 (Figura 1). Foi submetida a uma segunda cirurgia e aumento da dose de Octreotida para 30mg. Após duas cirurgias e reajuste da dose medicamentosa o tumor hipofisário não foi controlado, optou-se, então, por tratamento com radioterapia em 2010, mas os exames laboratoriais demonstram que não foi possível o controle hormonal de GH e IGF-1.

Atualmente, a paciente apresenta cefaléia ocasional, mantém amenorréia e sua acuidade visual melhorou. Continua com o tratamento medicamentoso para acromegalia e ao exame físico ainda revela aumento dos lábios, protrusão da mandíbula inferior, alargamento do nariz e aumento das extremidades. *Margarida* encontra-se com diagnóstico de colelítase e aguarda colecistectomia.



Figura 1 - Manifestações Clínicas da Paciente *Orquídea* e *Margarida*

Qualidade de Vida das Pacientes

De acordo com o AcroQoL *Orquídea* obteve um escore de 62,5%, enquanto que *Margarida* alcançou um escore igual a 53,4%, sendo assim, foi possível observar que *Orquídea* apresentou escore maior e com isso ostenta uma melhor QV em relação a outra paciente.

Possivelmente *Margarida* encontra-se com a QV ruim, quando comparada com a da *Orquídea*, por apresentar características físicas mais acentuadas, de forma que sua face especificamente evoluiu com aspectos mais grosseiros o que pode ter interferido na diminuição de sua auto-estima influenciando no seu estado psicológico.

Por outro lado, mesmo *Orquídea* manifestando características clínicas físicas mais amenas, desenvolveu diversas manifestações sistêmicas, as quais também interferem diretamente na QV da mesma.

DISCUSSÃO

A existência de dois casos de acromegalia no município de pequeno porte evidencia um dado singular, por se tratar de uma patologia com baixa incidência e prevalência global. As duas pacientes são do sexo feminino, mas a idade de diagnóstico foi diferente, sendo que *Orquídea* foi diagnosticada na quarta década de vida, enquanto a *Margarida* no final da segunda década. Segundo Vieira Neto (2011), a acromegalia é comumente diagnosticada entre 30 e 50 anos de idade, além de não existir predileção por gênero. Isso mostra que o diagnóstico de acromegalia na *Margarida* mostrou-se distinto do descrito na literatura.

As características físicas apresentadas no momento do diagnóstico foram semelhantes nas pacientes, porém, somente *Orquídea* desenvolveu complicações secundárias à acromegalia, como HA, DM e Hipercolesterolemia.

Segundo Fedrizzi, Czepielewski (2008) e Souto (2010) as desordens sistêmicas mais prevalentes da doença são a HA, DM e a apneia obstrutiva do sono, e as alterações dos lipídios nos acromegálicos são mais evidentes nos pacientes com alterações concomitantes no metabolismo glicêmico, porém os componentes genéticos, étnico-geográfico e dietético não podem ser excluídos.

Margarida desenvolveu cefaléia, hemianopsia bilateral e compressão do quiasma óptico. De acordo com Souto (2010), umas das principais consequências da compressão tumoral sobre as estruturas adjacentes são a cefaléia e o déficit do campo visual.

A RM de crânio foi realizada em ambas as pacientes e demonstrou presença de macroadenoma hipofisário, fato que justificou o tratamento cirúrgico como primeira escolha. Vieira Neto (2011) e Souto (2010) descrevem que este é o procedimento padrão, sendo que a eficácia da cirurgia depende do tamanho do tumor, possível invasão da massa tumoral e da experiência do neurocirurgião. No entanto, uma parcela significativa de pacientes não atinge a remissão nem a cura com a cirurgia isolada.

Margarida manifestou significativa lesão expansiva pelo macroadenoma e após a primeira cirurgia apresentou *Diabetes insipidus* transitório, que de acordo com a descrição de Carvalho (2011) a ocorrência desta patologia e o hipopituitarismo pós-cirúrgico costumam ocorrer na minoria dos casos. A paciente não apresentou melhora nos parâmetros laboratoriais, persistindo com altos níveis de IGF-1. O acompanhamento através de RM não evidenciou redução da massa tumoral, revelando discreto aumento do tumor. Foi proposto o tratamento radioterápico.

A radioterapia é recomendada somente em casos de ressecção parcial do tumor na tentativa de reduzir o efeito compressivo da massa tumoral restante. A taxa de mortalidade é aumentada nos pacientes acromegálicos submetidos à radioterapia, o que restringe essa terapia apenas para casos de insucesso cirúrgico ou medicamentoso (SOUTO, 2010).

Os pacientes acromegálicos demonstram um aumento da prevalência dos pólipos adenomatosos e isso torna fundamental a realização da colonoscopia para o encontro de adenomas (TACLA, 2009). Somente *Orquídea* realizou o exame de colonoscopia sem alterações do colón intestinal, porém *Margarida* não foi submetida ao procedimento por falta de solicitação médica.

As pacientes iniciaram tratamento com análogo de somatostatina (Octreotida), uma ampola a cada 28 dias de 20mg para *Orquídea* e 30mg para *Margarida*, respectivamente. Este fármaco é referência no tratamento medicamentoso da acromegalia sendo de longa atuação. Ao agonizar a ação da somatostatina endógena, ele reduz a secreção de GH pela hipófise anterior através da sua ligação com os receptores da somatostatina. Este análogo da somatostatina apresenta bons resultados no controle do excesso de GH e IGF-1 e na redução do tamanho do tumor (SOUTO, 2010).

De acordo com Carvalho (2006) a Octreotida reduz a contratilidade pós-prandial da vesícula e retarda o seu esvaziamento. Durante os primeiros 18 meses de tratamento, aproximadamente 25% dos doentes desenvolvem cálculos assintomáticos. As duas pacientes desenvolveram colelitíase possivelmente devido ao tratamento com Análogo de somatostatina. Somente *Orquídea* passou por colecistectomia e a *Margarida* aguarda liberação médica para o procedimento.

O controle eficaz do DM, bem como da HA, é obrigatório para reduzir a morbimortalidade vascular do paciente. O controle do excesso de GH e de IGF-1 geralmente melhora o metabolismo da glicose. Os análogos da somatostatina podem reduzir, precocemente, alguns sintomas da acromegalia, incluindo cefaléia, parestesias, fraqueza muscular, perspiração e aumento das partes moles. Melhoram também as comorbidades cardiorrespiratórias associadas à acromegalia, como a redução da massa do ventrículo esquerdo e melhora da apneia do sono (SOUTO, 2010).

A partir do tratamento espera-se atingir níveis séricos de GH inferiores a 2,5 ng/ml por meio de radioimunoensaio ou abaixo de 1 ng/ml por ensaios imunoradiométricos e níveis de IGF-1 normais para idade e sexo, com consequente melhora da QV e dos sinais e sintomas provocados pela doença (BRASIL, 2010).

A eficácia do tratamento da acromegalia é uma particularidade de cada caso clínico. A terapêutica, seja clínico farmacológico, cirúrgico, radioterápico, ou ainda a associação entre os métodos é idealizada como prioritária dependendo de uma série de fatores, tais como

expansão da massa tumoral, características do tumor e resposta do paciente diante da conduta escolhida (SOUTO, 2010).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, QV é “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e do sistema de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHO, 1996, pág.5).

Em decorrência da desfiguração causada pela acromegalia a capacidade de adaptação do acromegálico à sua situação é um aspecto relevante que deve ser levado em consideração. A avaliação da QV direciona as atividades terapêuticas, e com isso permite que pacientes acromegálicos possam receber apoio em seu tratamento de forma individualizada (CARVALHO, 2006).

Apesar das diversas opções terapêuticas adotadas nos casos descritos, não houve controle satisfatório da doença, pois os níveis de GH e IGF-1 continuam acima do recomendado, o que determina a baixa QV confirmada pelo AcroQoL. Segundo Carvalho (2006), os acromegálicos quando curados apresentam uma melhor qualidade de vida em relação aos com doença ativa, reforçando a importância de um controle precoce e eficaz da patologia.

CONCLUSÃO:

A acromegalia é uma patologia com características peculiares e é responsável por impacto na morbimortalidade e QV dos pacientes afetados. Dessa forma, foi possível observar neste estudo, que a paciente *Margarida* que teve um diagnóstico tardio da doença apresentou maior dificuldade no controle dos níveis séricos de GH e IGF-1 e também da massa tumoral, observou-se esse fenômeno pela submissão ao tratamento medicamentoso com dose máxima de Análogo de somatostatina (30mg), dois procedimentos cirúrgicos e radioterapia. E mesmo assim, os níveis adequados de hormônio não foram alcançados. Já a paciente *Orquídea*, ainda que tenha desenvolvido o DM, HA e Hipercolesterolemia em decorrência da acromegalia, obteve um diagnóstico mais precoce, o que possibilitou um tratamento cirúrgico e medicamentoso (Octreotida 20mg) mais rápido e eficaz, seus níveis de GH e IGF-1 ainda que não estejam dentro dos padrões da normalidade, respondem melhor ao tratamento em relação à outra paciente.

A QV dos pacientes acromegálicos é afetada, sobretudo, pelo seu caráter desfigurante, pelo difícil controle dos níveis séricos de GH e IGF-1 e também pelas diversas complicações sistêmicas que exigem um tratamento crônico. A avaliação da QV dos pacientes com acromegalia é uma estratégia que permite estimar o quanto a doença afeta seu cotidiano, e possibilita que os profissionais de saúde atuem de forma específica no cuidado evitando maiores complicações.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

BADIA, X.; WEBB, S.M.; PRIETO, L.; LARA, N. Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL). **Health and Quality of Life Outcomes**, Spain, v.2, n.13, p.1-6, fev. 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC404471/pdf/1477-7525-2-13.pdf>>. Acesso em 18/08/2011.

BRASIL. Ministério da Saúde, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. **Acromegalia: Octreotida, Lanreotida, Bromocriptina e Cabergolina**, 2002. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/protocolos/do_a02_01.pdf> Acesso em: 08/09/2010.

BRASIL, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, 2011. População – Censo 2010. Cidades. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>. Acesso em:

CARVALHO, D. Perspectivas actuais no tratamento da Acromegalia. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, Porto, n.1, p.65-76, jan./jun. 2006. Disponível em: < <http://www.spedim.org/DirEscrita/Magazine/spedimJanJun06.pdf>> Acesso em: 14/08/2011.

CORREA, L. L. **Avaliação do metabolismo da glicose e pacientes acromegálicos pré e pós tratamento com Octreotide LAR**. 2006. 121f. Dissertação (Mestrado em Endocrinologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. Disponível em: < <http://www.medicina.ufrj.br/download/teses/Pos-Endocrinologia/2006-TeseMestrado-LiviaLugarinhodeAguiarCorrea.pdf>> Acesso em: 21/06/2010.

DONANGELO, I.; UNE, K.; GADELHA, M. Diagnóstico e Tratamento da Acromegalia no Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab**, Rio de Janeiro, v. 47, nº 4, p. 331-346, ago. 2003. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abem/v47n4/a06v47n4.pdf>> Acesso em: 10/06/2010.

FEDRIZZI, D. CZEPIELEWSKI, M. A. Distúrbios Cardiovasculares na Acromegalia. **Arq Bras Endocrinol Metab**. Porto Alegre, v. 52, nº9, p. 1416-1429, ago.2008. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000900004> Acesso em: 05/07/2010.

SOUTO, C. L; GUERRA, L. P; JUNIOR, E. C; ARAUJO, L. R. Opções terapêuticas e dificuldades no tratamento no manuseio de paciente acromegálica. Relato de caso. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, Belo Horizonte, v.8, nº 4, p. 367-372. 2010. Disponível em: < <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n4/a016.pdf> > Acesso em: 21/03/2011.

TACLA, M. Colonoscopia virtual, pólipos do cólon e acromegalia. **Arquivos de Gastroenterologia**. São Paulo, v. 46, nº2, abr-jun. 2009. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ag/v46n2/v46n2a01.pdf> > Acesso em: 05/07/2010.

VIEIRA NETO, L.; ABUCHAM, J.; ARAUJO, L. A.; et al. Recomendações do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab**, Rio de Janeiro, v. 55, nº2, p. 91-105, mar. 2011. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abem/v55n2/a01v55n2.pdf> > Acesso em: 13/07/2011.

WHO - World Health Organization. **Introduction, Administration, Scoring and Generic Version of the Assessment**. Programme on Mental Health, Geneva. 1996. Disponível em: < http://www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf >. Acesso em: 19/07/2011.

Endereço para correspondência:

NATÁLIA MARIA MACIEL GUERRA SILVA

Universidade Estadual do Norte do Paraná – Campus Luiz Meneghel

BR 369 Km 54 – Setor de Enfermagem - CEP: 86.360-000, Bandeirantes – PR

natyguerra@uenp.edu.br – Telefone: (43) 3542-8044