UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

Cyro Garcia Soares Leães

Avaliação antropométrica e de indicadores de saúde física no pré e pós-operatório de cirurgia hipofisária em pacientes com adenomas hipofisários não funcionantes, acromegálicos ou com doença de Cushing.

Porto Alegre
2016

Cyro Garcia Soares Leães

Avaliação antropométrica e de indicadores de saúde física no pré e pós-operatório de cirurgia hipofisária em pacientes com adenomas hipofisários não funcionantes, acromegálicos ou com doença de Cushing.

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Doutor

Orientador: Dra. Miriam da Costa Oliveira
Co-orientadores: Prof. Dr. Luis Henrique Telles da Rosa
Dra. Júlia Fernanda Semmelmann Pereira-Lima

Porto Alegre
2016

Catalogação na Publicação

GARCIA SOARES LEÃES, CYRO
Avaliação antropométrica e de indicadores de saúde física no pré e pós-operatório de cirurgia hipofisária em pacientes com adenomas hipofisários não funcionantes, acromegálicos ou com doença de Cushing. / CYRO GARCIA SOARES LEÃES. -- 2016.
93 p. : 30 cm.

Tese (doutorado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Patologia, 2016.

Orientador(a): MIRIAM COSTA OLIVEIRA ; coorientador(a): LUIS HENRIQUE TELLES DA ROSA, JULIA FERNANDA SEMMELMANN PEREIRA-LIMA.

1. INDICADORES DE SAÚDE FÍSICA. 2. CIRURGIA HIPOFISÁRIA. 3. ADENOMA HIPOFISÁRIO NÃO DOMINANTE. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Agradecimentos

Dentre todos os envolvidos, quer sejam meus pais, que apoiaram a iniciativa de ingressar no doutorado no longínquo ano de 2011; quer seja minha irmã Carolina Leães que, além de me incentivar, me apresentou à orientadora Dra. Miriam Costa Oliveira; quer seja a própria orientadora que, juntamente com a Dra. Júlia Pereira-Lima e o Dr. Luis Henrique Telles Rosa contribuíram, orientaram, ensinaram e demonstraram paciência e compreensão; quer sejam os demais envolvidos, amigos que permitiram, por sua colaboração, que este trabalho fosse finalizado, o apoio incondicional e determinante para o sucesso desta etapa de minha vida recebi de meus filhos, Cyro e Martina, e, em especial, de minha querida esposa, Ivana. A ela dedico esta vitória, companheira acima de qualquer dificuldade, parceira de todas as decepções, desafios e conquistas. Grande aliada na batalha de construir uma vida digna, com moral, ética, responsabilidade, cumplicidade e exemplo aos filhos, em um mundo sem nenhuma dessas características. A ela cabe o maior grau; a ela cabe a maior distinção; a honra ao mérito; as condecorações, pela mãe, esposa, companheira e exemplo que és. Muito obrigado.

Sumário

1. Introdução 8
1.1. A hipófise 8
1.1.1. A hipófise normal 8
1.1.2. Hipófise anterior 9
1.1.3. Hipófise posterior 9
1.2. Adenomas hipofisários 10
1.3. Classificação dos adenomas hipofisários 10
1.3.1. Classificação clínica 10
1.3.2. Classificação a partir do tamanho tumoral 11
1.3.3. Classificação histológica 11
1.3.4. Classificação imuno-histoquímica 12
1.4. Indicadores de saúde física 15
1.4.1. Índice de massa corporal (IMC) 15
1.4.2. Medida da circunferência abdominal 16
1.4.3. Relação cintura-quadril (RCQ) 17
1.4.4. Composição corporal 18
1.4.5. Taxa metabólica basal (TMB) 20
1.4.6. Percepção e satisfação corporal 21
1.4.7. Volume máximo de oxigênio 21
1.4.8. Força muscular 22
1.5. Variáveis antropométricas e qualidade de vida *versus* hormônios e doenças hipofisárias 24
1.5.1. Composição corporal 25
1.5.2. Exercício 29
1.5.3. Força muscular 30
1.5.4. Qualidade de vida versus GH, ACTH e prolactina 30
1.6. Referências bibliográficas 37
2. Objetivos 47
3. Artigo científico redigido em inglês 48
4. Considerações finais 77
5. Anexos 79

Lista de abreviaturas utilizadas

%GC: percentual de gordura corporal

AcroQoL: instrumento específico para avaliação da qualidade de vida em acromegálicos

ACTH: hormônio corticotrófico

ADH: hormônio antidiurético

BIA: bioimpedância elétrica tetrapolar

Cm: centímetros

DEXA*: Dual Energy X Ray Absorptiometry*

DGH: deficiência de hormônio do crescimento

EuroQoL: instrumento para avaliação da qualidade de vida na Europa

FSH: hormônio folículo-estimulante

GH: hormônio do crescimento

HE: hematoxilina-eosina

HR-QoL: instrumento para avaliação da qualidade de vida *Health-Related Quality of Life*

IGF-1: *insulin growing factor 1*

IH: imuno-histoquímica

IMC: índice de massa corporal

kg/m^2: quilograma por metro quadrado

Kg: quilograma

LH: hormônio luteinizante

m: metro

ml/kg/min: mililitro por quilograma por minuto

MSH: célula melanotrófica

NHP*: Nottingham Health Profile*

O_2: oxigênio

OMS: Organização Mundial da Saúde

PGWB*: Psycological General Well-Being Schedule*

POMC: células pró-opiomelanocortina

PRL: prolactina

QLS (M)-H: instrumento para avaliação da qualidade de vida

QoL: qualidade de vida

QoL-AGHDA: instrumento para avaliação da qualidade de vida em GHD

R: resistência

RCQ: relação cintura-quadril

SF-36: versão japonesa curta do AcroQoL

TMB: taxa metabólica basal

TSH: hormônio tireotrófico

VO_2máx: volume máximo de oxigênio

XC: reatância

Resumo da Tese

Introdução: Indivíduos portadores de tumores hipofisários podem apresentar distúrbios que influenciam a qualidade de vida, satisfação, percepção e composição corporais são indicadores importantes na construção do indivíduo saudável.

Objetivos: Traçar o perfil antropométrico e de indicadores de saúde de pacientes com adenomas hipofisários não funcionantes, acromegálicos ou com doença de Cushing nos momentos pré e pós-operatório de cirurgia hipofisária.

Material e Métodos: Estudo prospectivo, longitudinal antes-e-depois, de pacientes com adenoma hipofisários submetidos à cirurgia. A amostra de conveniência foi de 44 pacientes, média de idade de 47,2±14,6 anos, 25 mulheres (56,8%). Os adenomas eram em 22 casos não funcionantes (50%), 17 secretores de hormônio do crescimento (GH) (38,6%) e 5 de hormônio corticotrófico (ACTH) (11,4%). Parâmetros antropométricos avaliados: índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA) e relação cintura-quadril (RCQ); indicadores de saúde: gordura corporal (%GC) e taxa metabólica basal (TMB) por bioimpedância; força de aperto de mão; e parâmetros qualitativos: nível de atividade física (IPAQ) pelo *International Physical Activity Questionnaire*, percepção subjetiva de saúde (PSS), autoimagem (BSQ) pelo *Body Shape Questionnaire* e satisfação corporal pela escala de figuras de Stunkard (STK).

Resultados: Na amostra pré-cirúrgica, 75% dos pacientes apresentaram IMC compatível com excesso de peso; 84,1% CA associada a risco de complicações metabólicas; 90,0% RCQ associada a risco cardiovascular; 56,4% valores elevados de %GC, 65,1% TMB baixa; 88,6% força abaixo da média e 79,5% insatisfação corporal. Analisando a secreção hormonal, observou-se melhor percepção de saúde

nos pacientes com adenomas não funcionantes e maior distorção da imagem nos pacientes com doença de Cushing. No pós-operatório houve melhora na atividade física e percepção de saúde. Os com acromegalia apresentaram melhora na RCQ e no IPAQ. Os com doença de Cushing apresentaram melhora nas variáveis antropométricas. Nenhum dos parâmetros mostrou diferença significativa considerando o *status* de cura ou não.

Conclusões: Aponta-se a necessidade de controle contínuo dos indicadores antropométricos associados a morbidades metabólicas e cardiovasculares e na satisfação corporal. Neste contexto, essas variáveis, pouco exploradas na literatura neuroendócrina, necessitam maior investigação.

Palavras-chave: adenomas hipofisários, acromegalia, Cushing, indicadores de saúde, avaliação antropométrica.

Abstract

Purpose: To determine the anthropometric profile and health indicators of patients with nonfunctioning pituitary adenomas, acromegaly, or Cushing disease before and after pituitary surgery.

Methods: The sample consisted of 44 surgically treated patients with pituitary adenoma. Anthropometric measurements included body mass index (BMI), abdominal circumference (AC), and waist-to-hip ratio (WHR). Health indicators included body fat percentage (BF%), basal metabolic rate (BMR), and maximal oxygen uptake (VO_2max), measured by bioelectrical impedance analysis, and hand grip strength. Qualitative parameters were physical activity level (International Physical Activity Questionnaire), subjective perception of health, body image (Body Shape Questionnaire), and body satisfaction (Stunkard Figure Rating Scale).

Results: Mean (SD) patient age was 47.2 (14.6) years; 25 were women (56.8%). Twenty-two patients had nonfunctioning adenomas (50%), 17 had acromegaly (38.6%), and five had Cushing disease (11.4%). Before surgery, 75.0% of patients were overweight, 84.1% had AC associated with risk of metabolic complications, 90.0% had WHR associated with cardiovascular risk, 56.4% had high BF%, 65.1% had low BMR, 88.6% had below-average grip strength, and 79.5% were dissatisfied with their body image. Patients with hypopituitarism had poorer cardiorespiratory fitness. Patients with nonfunctioning adenomas had a better perception of their health, while patients with Cushing disease had a more distorted body image. Postoperatively, patients with acromegaly showed improvement in WHR and physical activity level, and patients with Cushing disease showed improvement in anthropometric variables.

Conclusions: These findings underscore the need for continuous monitoring of anthropometric indicators associated with metabolic and cardiovascular comorbidities and body satisfaction in this population.

Keywords: pituitary adenoma, acromegaly, health status indicators, anthropometry.

1. Introdução

Indivíduos portadores de tumores hipofisários podem apresentar distúrbios psicológicos e metabólicos que influenciam na sua qualidade de vida, decorrentes da doença em si ou do seu tratamento (deficiência ou excesso hormonal, cirurgia, radioterapia, etc.) (Oliveira e cols., 2000). Uma vez que autoestima, satisfação pessoal, percepção e composição corporais são indicadores importantes na construção harmônica de um indivíduo saudável, a análise de indicadores de saúde física em pacientes com adenomas hipofisários é importante neste contexto, sendo objetivo do atual estudo. O referencial teórico a seguir trata da hipófise normal e suas doenças, com ênfase em tumores hipofisários, indicadores de saúde física e avaliação destes indicadores em pacientes com adenomas hipofisários.

1.1. A hipófise e as doenças hipofisárias

1.1.1. A hipófise normal

A glândula hipófise, também chamada de pituitária, localiza-se na base do cérebro, no interior da sela turca, próximo ao hipotálamo e quiasma óptico, envolvida pelo osso esfenoidal e coberta pelo diafragma selar. Conecta-se ao hipotálamo por meio do talo hipofisário e desempenha um papel fundamental na regulação de várias glândulas endócrinas (Vidal e cols., 2004; Maitra e Abbas, 2007). É formada por dois componentes com função e morfologia distintas.

1.1.1.1 Hipófise anterior

A hipófise anterior ou adeno-hipófise, localizada no lobo anterior, corresponde a 80% da glândula e secreta seis hormônios distintos: do crescimento (GH), prolactina, corticotrófico (ACTH), tireotrófico (TSH), folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH). É regulada por fatores de liberação e de inibição específicos secretados pelos neurônios hipotalâmicos**,** que chegam através do sistema vascular porta-hipofisário e do infundíbulo hipofisário (Pittella e cols., 2006).

As células secretoras prevalentes na adeno-hipófise são as somatotróficas, células acidófilas que produzem GH e representam cerca de metade das células produtoras de hormônios da adeno-hipófise; lactotróficas (ou mamotróficas), células acidófilas que produzem prolactina; corticotróficas, células basofílicas produtoras de ACTH, pró-opiomelanocortina (POMC) e melanotrofina (MSH); gonadotróficas, células basofílicas que produzem FSH e LH; tireotróficas, células basófilas que produzem TSH. Geralmente os somatotrofos compreendem 50% das células adeno-hipofisárias, os lactotrofos 10 a 25%, os corticotrofos 10 a 15% e os tireotrofos menos de 5%.

1.1.1.2 Hipófise posterior

A hipófise posterior ou neuro-hipófise é formada por células gliais modificadas, neurônios e processos axonais, que produzem o hormônio antidiurético (ADH ou vasopressina) e ocitocina (Vidal e cols., 2004; Maitra e Abbas, 2007).

1.2. Adenomas hipofisários

Tumores hipofisários representam aproximadamente 15% de todas as neoplasias intracranianas e são comumente encontrados em necropsias. Constituem adenomas monoclonais benignos, podendo expressar e secretar hormônios autonomamente, ocasionando síndromes clínicas como a acromegalia e a doença de Cushing, ou serem funcionalmente inexpressivos e inicialmente diagnosticados como massas selares. Embora predominantemente benignos, podem ser agressivos por suas importantes manifestações locais (invasão ou compressão de estruturas do sistema nervoso central) e sistêmicas (Melmed e Kleinberg, 2008).

1.3 Classificação dos adenomas hipofísários

1.3.1. Classificação clínica

Clinicamente, os adenomas hipofisários são classificados de acordo com a secreção hormonal hipofisária em funcionais, isto é, associados a síndromes de hipersecreção hormonal (hiperprolactinemia, acromegalia, doença de Cushing, hipertireoidismo central), e clinicamente silenciosos, não-funcionantes ou não-secretores, quando não há evidência clínico-laboratorial de produção hormonal excessiva. Essa é a classificação também conhecida como funcional (Arafah e Nasrallah, 2001; Osamura e cols., 2008). A hiperprolactinemia se expressa clinicamente por galactorreia e amenorreia, nas mulheres, e galactorreia e diminuição da libido ou impotência nos homens. A acromegalia é uma síndrome que se caracteriza pelo supercrescimento local ósseo, particularmente do crânio e da mandíbula. Quando o excesso de GH ocorre antes da fusão das epífises ósseas, se

observa uma aceleração do crescimento linear ósseo, caracterizando o gigantismo (Greenspan e Strewler, 2000). A doença de Cushing se caracteriza pelo desenvolvimento de obesidade centrípeta, face em lua-cheia, presença de estrias largas de cor violeta e equimoses, geralmente no abdome e na raiz dos membros. Os membros apresentam hipotrofia muscular com consequente fraqueza. O hipertireoidismo central apresenta-se clinicamente com manifestações similares às do hipertireoidismo de causa tireoidea, com fraqueza muscular, fadiga geral, intolerância ao calor e emagrecimento (Domenice e cols., 2008).

1.3.2. Classificação a partir do tamanho tumoral

De acordo com os achados de imagem, por convenção, tumores menores de 1cm de diâmetro são denominados de microadenomas, enquanto os com tamanho igual ou maior a 1cm são macroadenomas (DeLellis e cols., 2004). Já a classificação de Hardy se baseia não apenas no tamanho, mas na extensão, na configuração e na invasividade tumoral (Hardy e Vezina, 1976). Os macroadenomas ainda são sub-classificados conforme sua extensão extrasselar em suprasselar, parasselar, infrasselar ou combinação destas. Os tumores hipofisários podem se estender inferiormente para o seio esfenoidal, superiormente para o espaço suprasselar, comprimindo o quiasma óptico, ou lateralmente para o seio cavernoso. A extensão suprasselar é a mais frequentemente encontrada devido à menor resistência exercida pelo espaço suprasselar (Asa e Ezzat, 1998; Arafah e Nasrallah, 2001).

1.3.3. Classificação histológica

Histologicamente, os adenomas hipofisários são classificados conforme a coloração com hematoxilina-eosina (HE) e imuno-histoquímica (IH). À coloração HE

a característica mais importante do adenoma é o monomorfismo celular e a ausência de organização acinar característica do tecido adeno-hipofisário normal. São classificados tradicionalmente em três categorias de células: acidófilas, basófilas e cromófobas.

1.3.4. Classificação imuno-histoquímica

A classificação para tumores hipofisários se baseia nos achados clínicos, histológicos e imuno-histoquímicos, sendo reconhecidos os seguintes subtipos tumorais:

- Adenomas produtores de GH (Somatotrofinomas): Na IH, observam-se células tumorais positivas para GH e frequentemente também positivas para prolactina e subunidade alfa (DeLellis e cols., 2004; Mendes e cols., 2015).

- Adenomas produtores de prolactina (Prolactinomas): são tumores compostos por células cromofóbicas e IH evidenciando PRL citoplasmática condensada na região de Golgi, próximo ao núcleo. São geralmente mono-hormonais, apresentando imunorreatividade apenas para prolactina. Podem ser classificados em esparsamente e densamente granulados (DeLellis e cols., 2004; Mendes e cols., 2015).

- Adenomas produtores de ACTH (Corticotrofinomas): são tumores produtores de ACTH, de células basofílicas com padrão monomórfico arredondado, em arranjo com padrão sinusoidal (Saeger e cols., 2007). À IH, esses tumores são positivos para ACTH e, quando não estão associados à clínica de hipercortisolismo, são denominados corticotropinomas silenciosos. Um

subtipo mais agressivo de corticotrofinoma é caracterizado pelo achado de células de Crooke, as quais, à HE, apresentam citoplasma densamente hialino e eosinofílico (George e cols., 2003; DeLellis e cols., 2004; Mendes e cols., 2015).

- Adenomas produtores de TSH (Tireotrofinomas): são tumores raros, compostos por células cromófobas e exibem padrão de crescimento sinusoidal. À IH são reativos para TSH e subunidade alfa, podendo ser multi-hormonais com positividade também para PRL e GH (Sanno e cols., 2001; DeLellis e cols., 2004; Mendes e cols., 2015).

- Adenomas produtores de gonadotrofinas (Gonadotrofinomas): são tumores de células cromófobas com padrão característico de “pseudo-rosetas”. À IH, são frequentemente positivos para FSH e subunidade alfa e, mais raramente, para LH (Yamada e Sano, 1992; Delellis e cols., 2004; Mendes e cols., 2015).

- Adenomas de células nulas (null cell): são tumores hipofisários que não apresentam imunopositividade para nenhum hormônio. Geralmente são cromofóbicos-acidofílicos e podem apresentar um padrão difuso de células pequenas e alongadas formando pseudo-rosetas ao redor dos capilares francamente dilatados (Yamada e Sano, 1992).

- Adenomas pluri-hormonais: são tumores com imunorreatividade para mais de um hormônio hipofisário (DeLellis e cols., 2004).

- Adenomas hipofisários ectópicos: são raros, se desenvolvem fora da sela turca, geralmente no seio esfenoidal. O diagnóstico acurado se baseia no achado imuno-histoquímico de marcadores neuroendócrinos incluindo cromogranina A, além dos demais hormônios hipofisários (DeLellis e cols., 2004).

- Carcinomas hipofisários: configuram poucos relatos na literatura. São tumores com células atípicas que apresentam alto índice proliferativo. Frequentemente são funcionantes e podem apresentar metástases hepáticas ao diagnóstico (Vidal e cols., 2004; DeLellis e cols., 2004).

Segundo Saeger e cols. (2007), que publicaram a classificação histopatológica, conforme os critérios da OMS, de uma série de 3489 adenomas hipofisários submetidos à cirurgia, os subtipos mais frequentes são gonadotrofinomas (24,8%) e adenomas de células nulas (24%).

1.4. Indicadores de saúde física

Os principais indicadores de saúde física atualmente utilizados e que serão empregados no atual estudo são:

1.4.1. Índice de Massa Corporal (IMC)

O índice de massa corporal é determinado pela relação entre a estatura e o peso do indivíduo através da fórmula: [IMC: peso (kg)/estatura (m)²] (Must el al., 1991; Clemente e cols., 2004). O IMC é recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um indicador de gordura corporal e pode ser obtido de forma rápida e prática (Glaner, 2005). A mensuração deste índice caracteriza o primeiro passo para a determinação do grau de obesidade (OMS, 2000). Trata-se de um bom indicador, porém com algumas limitações, podendo ser pouco estimado em indivíduos mais velhos, em decorrência de sua perda de massa magra e diminuição do peso, e superestimado em indivíduos musculosos (Deurenberg e cols., 1999). Na população brasileira, tem-se utilizado a tabela proposta pela OMS (2000), para classificação de sobrepeso e obesidade, podendo sua relação com a identificação de possíveis riscos ser usada como parâmetros de diagnóstico (NIH e NHLBI; 2000), conforme classificação ilustrada na tabela 1.

Tabela 1: Classificação internacional de obesidade em adultos, de acordo com o IMC.

Classificação	IMC (kg/m^2)
Abaixo do Peso	<18,50
Magreza Severa	<16,00
Magreza Moderada	16,00 – 16,99
Magreza Leve	17,00 – 18,49
Normal	18,50 – 24,99
Sobrepeso	≥25,00
Pré-Obesidade	25,00 – 29,99
Obesidade	≥30,00
Obesidade classe I	30,00 – 34,99
Obesidade classe II	35,00 – 39,99
Obesidade classe III	≥40,00

(Adaptado de OMS, 1995; OMS, 2000)

1.4.2. Medida da circunferência abdominal

Reflete o conteúdo de gordura visceral e também se associa à gordura corporal total (ABESO, 2009/2010). A circunferência abdominal pode ser um bom preditor de risco para doenças metabólicas, principalmente hipertensão arterial (Lear e cols., 2003). Há mais de um local e padrão sugeridos para avaliar a circunferência abdominal. Segundo recomendações da OMS (1995), deve-se realizar a medida no maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca. Já a Primeira Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (2004) recomenda medir a circunferência abdominal no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca. Toma-se a medida do quadril, no seu maior diâmetro, com a fita métrica, passando sobre os trocânteres maiores. A relação entre circunferência abdominal e gordura corporal difere segundo a idade e diferentes grupos étnicos

(Deurenberg e cols., 1999). Na população brasileira, utilizaram-se, em alguns estudos, os mesmos pontos de corte propostos pela OMS (2000). Tabela 2.

Tabela 2. Valores de corte para circunferência abdominal.

Risco de complicações metabólicas	Homem	Mulher
Aumentado	≥94 cm	≥80 cm
Aumentado substancialmente	≥102 cm	≥88 cm

(Adaptado de OMS, 2000)

1.4.3. Relação Cintura-Quadril (RCQ)

A RCQ é considerada um dos critérios para caracterização da síndrome metabólica (ABESO, 2009/2010), pois existe uma associação entre o valor de RCQ e o risco cardiovascular (Heyward e Wagner, 1996). É obtida pela razão entre o valor perimétrico da cintura e do quadril [RCQ = cintura/quadril] (Björntorp, 1988; Neves e Santos, 2003). As tabelas 3 e 4 ilustram a classificação de risco cardiovascular em relação ao sexo e idade de acordo com a RCQ.

Tabela 3. Classificação de risco de doenças cardiovasculares pela RCQ para homens.

Idade	Baixo	Moderado	Alto	Muito alto
20 - 29	< 0,83	0,83 a 0,88	0,89 a 0,94	> 0,94
30 - 39	< 0,84	0,84 a 0,91	0,92 a 0,96	> 0,96
40 - 49	< 0,88	0,88 a 0,95	0,96 a 1,00	> 1,00
50 - 59	< 0,90	0,90 a 0,96	0,97 a 1,02	> 1,02
60 - 69	< 0,91	0,91 a 0,98	0,99 a 1,03	> 1,03

(Adaptado de Heyward e Wagner, 1996)

Tabela 4. Classificação de risco de doenças cardiovasculares pela RCQ para mulheres.

Idade	Baixo	Moderado	Alto	Muito alto
20 - 29	< 0,71	0,71 a 0,77	0,78 a 0,82	> 0,82
30 - 39	< 0,72	0,72 a 0,78	0,79 a 0,84	> 0,84
40 - 49	< 0,73	0,73 a 0,79	0,80 a 0,87	> 0,87
50 - 59	< 0,74	0,74 a 0,81	0,82 a 0,88	> 0,88
60 - 69	< 0,76	0,76 a 0,83	0,84 a 0,90	> 0,90

(Adaptado de Heyward e Wagner, 1996)

1.4.4. Composição Corporal

A composição corporal refere-se à quantidade e proporção dos diversos constituintes do corpo humano, as quais estão relacionadas com a saúde, doença, qualidade de vida e, no caso de atletas, ao estado de treinamento (Ghorayeb e Barros Neto, 1999). A composição do corpo humano pode ser estudada de diversas maneiras, tendo os métodos de espessura de dobras cutâneas e bioimpedância se destacado.

A bioimpedância (BIA) é uma técnica segura, rápida, aplicável à prática clínica e estudos de campo, com relativa simplicidade e alta reprodutibilidade, que traduz dados de composição corporal, percentual de gordura corporal (%GC) e taxa metabólica basal (TMB) (Lobo e cols., 1996; Rossi e Tirapegui, 2001; Barbosa e cols., 2006). A avaliação da composição corporal por meio dos resultados da bioimpedância elétrica baseia-se no fato de que os tecidos com elevado conteúdo de água e de eletrólitos apresentam elevada capacidade de condução elétrica, ao passo que os tecidos com baixas concentrações de água apresentam alta resistência à passagem de corrente, ou seja, na medida da resistência total do corpo à passagem de uma corrente elétrica de baixa amplitude e alta frequência. Nessa

avaliação constam dois parâmetros: a resistência corporal e a reatância. A resistência (R) é a oposição pura do condutor ao fluxo da corrente. Reatância (XC) é oposição à corrente elétrica, armazenada em forma de campo elétrico, por um breve período de tempo em uma capacitância constituída por duas placas condutoras separadas por uma região isolante. No corpo humano, essa região é representada pelos tecidos e órgãos e pelas membranas celulares (Lukaski, 1987). Uma corrente elétrica imperceptível é introduzida por eletrodos distais e captada por eletrodos proximais. Assim, após identificar os níveis de resistência e reatância do organismo à corrente elétrica, o analisador avalia a água corporal total e, assumindo uma hidratação constante, prediz a quantidade de massa magra (Mcardle e cols., 2003; Barbosa-Silva e Barros, 2005; Buscariolo e cols., 2008). No paciente que se encontra em estado de hiperidratação o valor da massa magra fica superestimado, apresentando alteração no resultado da avaliação corporal, sendo uma das limitações deste método (Kyle e cols., 2004(a); Kyle e cols., 2004(b)).

Já a medição antropométrica de espessuras de dobras cutâneas tem fácil aplicabilidade, baixo custo operacional e apresenta validade e fidedignidade (Cyrino e cols., 2003). Considera a aferição de gordura localizada em pontos anatômicos específicos e gera valores de massa corporal através de equações propostas. Existem diversos protocolos para mensuração da composição corporal por dobras cutâneas. Todos são dependentes do grau de experiência e aferição do avaliador, que podem influenciar de forma negativa os dados obtidos através das pregas cutâneas (Salem e cols., 2004). As tabelas 5 e 6 mostram o valor percentual estimado de gordura corporal em relação ao sexo e idade.

Tabela 5. Classificação do percentual de gordura corporal para homens (g%).

Idade (anos)	Excelente	Bom	Acima da média	Média	Abaixo da média	Ruim	Muito ruim
18 - 25	4 a 7	8 a 11	12 a 13	14 a 16	17 a 20	21 a 24	25 a 36
26 - 35	8 a 11	12 a 15	16 a 18	19 a 21	22 a 24	25 a 27	28 a 36
36 - 45	10 a 14	15 a 18	19 a 21	22 a 23	24 a 26	27 a 29	30 a 39
46 - 55	12 a 17	18 a 20	21 a 23	24 a 25	26 a 27	28 a 31	32 a 38
56 - 65	13 a 18	19 a 21	22 a 23	24 a 25	26 a 27	28 a 31	32 a 38

(Adaptado de Pollock e Wilmore, 1993)

Tabela 6. Classificação do percentual de gordura corporal para mulheres (g%).

Idade (anos)	Excelente	Bom	Acima da média	Média	Abaixo da média	Ruim	Muito ruim
18 - 25	13 a 16	17 a 19	20 a 22	23 a 25	26 a 28	29 a 32	33 a 43
26 - 35	14 a 17	18 a 20	21 a 23	24 a 26	27 a 29	30 a 33	33 a 39
36 - 45	16 a 19	20 a 23	24 a 26	27 a 29	30 a 32	33 a 36	37 a 48
46 - 55	17 a 22	23 a 25	26 a 28	29 a 31	32 a 34	35 a 38	39 a 50
56 - 65	18 a 23	24 a 26	27 a 29	30 a 32	33 a 35	36 a 38	39 a 49

(Adaptado de Pollock e Wilmore,1993)

1.4.5. Taxa Metabólica Basal (TMB)

A taxa metabólica basal (TMB) pode ser definida como a taxa de consumo de energia mínima necessária para dar suporte às funções celulares e às exigências energéticas dos vários processos vitais do organismo (Pereira e cols., 2008), podendo chegar até a 70% do gasto total dependendo do nível de atividade física do indivíduo (Scheneider e Meyer, 2005). A TMB pode ser determinada por métodos diretos (calorimetria direta), indiretos (calorimetria indireta), equações preditivas e BIA. A estimativa da TMB é tão importante que, desde 1985, a OMS sugere que os componentes de gasto energético sejam expressos como múltiplos da TMB (Pereira

e cols., 2008). Os valores estimados TMB com relação ao sexo e idade estão descritos na tabela 7.

Tabela 7. Pontos de corte para classificação da Taxa Metabólica Basal (kcal/dia).

Idade (anos)	Homens	Mulheres
18-40	1893±196,4 (1696,6 a 2089,4)	1442±184,4 (1257,6 a 1626,4)
40-70	1851±161,1 (1689,9 a 2012,1)	1399±94,87 (1304,1 a 1493,8)

(Adaptado de OMS, 1985)

1.4.6. Percepção e satisfação corporal

A imagem corporal é a figura do nosso próprio corpo que formamos em nossa mente (Cordás e Castilho, 1994). Refere-se a uma ilustração de tamanho, imagem e forma do corpo, que guardamos em nosso subconsciente (Slade, 1988). A insatisfação com o corpo tem sido associada à discrepância entre a percepção e o desejo relativo à imagem corporal (Almeida e cols., 2005) e pode ser influenciada pelo meio em que vivemos e pelos estímulos com os quais nos deparamos no nosso cotidiano. A autoaceitação corporal é importante para o desenvolvimento saudável das atividades diárias e também para a interação interpessoal e a inserção do indivíduo no convívio social.

1.4.7. Volume Máximo de Oxigênio Estimado (VO_2máx)

O volume máximo de oxigênio é a maior quantidade de Oxigênio (O_2) que pode ser consumida pelo organismo durante o esforço físico, sendo comumente utilizado para mensurar a aptidão cardiorrespiratória, refletindo a capacidade

corporal de transportar e utilizar oxigênio (Foss e Keteyian, 2000). Os valores estimados de volume máximo de oxigênio com relação ao gênero e idade estão descritos nas tabelas 8 e 9.

Tabela 8. Classificação do volume máximo de oxigênio para homens (ml/kg/min).

Idade (anos)	Muito Fraco	Fraco	Regular	Bom	Excelente	Superior
13-19	<35,0	35,1 a 38,3	38,4 a 45,1	45,2 a 50,9	51,0 a 55,9	>56,0
20-29	<33,0	33,1 a 36,4	36,5 a 42,4	42,5 a 46,4	46,5 a 52,4	>52,5
30-39	<31,15	31,6 a 35,4	35,5 a 40,9	41,0 a 44,9	45,0 a 49,4	>49,5
40-49	<30,2	30,3 a 33,5	33,6 a 38,9	39,0 a 43,7	43,8 a 48,0	>48,1
50-59	<26,1	26,2 a 30,9	31,0 a 35,7	35,8 a 40,9	41,0 a 45,3	>45,4
+60	<20,5	20,6 a 26,0	26,1 a 32,3	32,3 a 36,4	36,5 a 44,2	>44,3

(Adaptado de Cooper,1982)

Tabela 9. Classificação do volume máximo de oxigênio para mulheres (ml/kg/min).

Idade (anos)	Muito Fraco	Fraco	Regular	Bom	Excelente	Superior
13-19	<25,0	25,1 a 39,9	31,0 a 34,9	35,0 a 38,9	39,0 a 41,9	>42,0
20-29	<23,6	23,7 a 28,9	29,0 a 32,9	33,0 a 36,9	37,0 a 40,9	>41,0
30-39	<22,8	22,9 a 26,9	27,0 a 31,4	31,5 a 35,6	35,7 a 40,9	>40,1
40-49	<21,0	21,1 a 24,4	24,5 a 28,9	29,0 a 32,8	32,9 a 36,9	>37,0
50-59	<20,2	20,3 a 22,7	22,8 a 26,9	27,0 a 31,4	31,5 a 35,7	>35,8
+60	<17,5	17,6 a 20,1	20,2 a 24,4	24,5 a 30,2	30,3 a 31,4	>31,5

(Adaptado de Cooper,1982)

1.4.8. Força Muscular

A definição precisa de força muscular é complexa e influenciada por diversos fatores, como características da tensão muscular, tipo de força e trabalho, além de aspectos físicos e psíquicos (Weineck, 1999; Weineck, 2000). Pode ser definida

como a força ou tensão que um grupo muscular é capaz de exercer contra uma resistência em um esforço máximo, sendo dependente da contração muscular, que é dividida em quatro tipos básicos (Foss e Keteyian, 2000). A força muscular máxima é alcançada por volta dos 30 anos, mantém-se mais ou menos estável até a 5ª década, idade a partir da qual inicia o seu declínio (Carvalho e Soares, 2004). Entre os 50 e os 70 anos existe uma perda de aproximadamente 15% por década. Após, a redução da força muscular aumenta para 30% em cada 10 anos (Larsson e cols., 1979; Rogers e Evans, 1993). É de consenso na literatura que a força muscular diminui com a idade em função da perda de massa muscular, seja pela atrofia, seja pela redução do número de fibras musculares (Massey e Chauder, 1956; Larsson e cols., 1979; Lexell e cols., 1988; Frontera e cols., 1991; Lynch e cols., 1999; Hughes e cols., 2001).

Para a avaliação da força muscular, o uso do dinamômetro tem se destacado por ser útil, prático, de fácil aplicabilidade e de custo baixo, além de fornecer leitura rápida e direta, permitindo sua fácil utilização em diferentes campos de pesquisa e atuação clínica em nível ambulatorial (Bechtol, 1954; Kirkpatrick, 1956; Mathiovetz e cols., 1985; Balogum e cols., 1991; Caporrino e cols., 1998; Moreira e cols., 2003). Os valores de corte estimados de força de pressão manual dominante com relação ao sexo e idade estão descritos na tabela 10.

Tabela 10. Classificação da força de pressão manual dominante (kg).

Força de pressão manual dominante (kg)		
Idade (anos)	**Homens**	**Mulheres**
20-29	45,8	27,2
30-39	49,9	28,2
40-49	50	28,8
50-59	46,6	24,5
60-69	35,7	19,5
70-79	30,5	17

(Schlüssel e cols., 2008)

1.5. Variáveis antropométricas e qualidade de vida versus hormônios e doenças hipofisárias

Fisiologicamente, os hormônios hipofisários tem o potencial de interferir nos indicadores físicos. O GH acentua a síntese proteica, conserva carboidratos e mobiliza as reservas de gordura, liberando ácidos graxos na corrente sanguínea, sendo sua liberação potencializada após sessões de exercícios físicos (Guyton e Hall, 1997; Lobo e cols., 2005; Zaninelli e cols., 2008; Cruzat e cols., 2008). O ACTH, por sua vez, estimula a secreção dos glicocorticoides, mineralocorticoides e esteroides androgênicos do córtex suprarrenal (Greenspan e Strewler, 2000). A prolactina tem papel controverso com relação à obesidade e à síndrome metabólica e influência direta sobre a densidade mineral óssea.

Já o efeito dos hormônios do eixo hipotálamo-hipofisário (e dos hormônios de suas glândulas-alvo) sobre variáveis antropométricas em indivíduos em situação de hiper ou hipossecreção hormonal pode ser encontrado em alguns relatos da literatura, conforme segue.

1.5.1. Composição corporal *versus* GH, ACTH, prolactina e hipopituitarismo

Em relação ao peso e composição corporal, sabe-se que o aumento na gordura corporal, especialmente a visceral, está relacionado a risco vascular na população normal. A composição corporal tem sido avaliada de diversas maneiras em pacientes acromegálicos, em quase todos os casos mostrando profundas alterações. O peso corporal, em homens e mulheres acromegálicos, comparado a dados populacionais, é aproximadamente 10 kg maior (Bengtsson e cols., 1989). A análise de impedância bioelétrica se mostrou útil na estimativa de gordura corporal nesta doença (Brummer e cols., 1992).

A composição corporal também foi avaliada por DEXA (*Dual Energy X Ray Absorptiometry*) em 60 acromegálicos (Sucunza e cols., 2008). Verificou-se que homens acromegálicos tinham mais massa total e magra que controles, enquanto apenas na acromegalia ativa havia diminuição da massa gorda, em relação a pacientes com acromegalia controlada e controles. No mesmo estudo, GH e IGF-1 foram negativamente correlacionados com massa gorda. Concluíram os autores que o controle da acromegalia reverte a diminuição de massa gorda. No entanto, é desconhecido se a diminuição de massa gorda reduz os riscos cardiovasculares na acromegalia.

O efeito da adenomectomia na composição corporal de acromegálicos foi avaliada por Tominaga e cols. (1998), por meio de impedância bioelétrica, detectando-se redução rápida de peso duas semanas após a cirurgia, com reversão um mês após, em associação com o aumento da massa gorda.

A deficiência de GH (DGH) em adultos tem sido associada com perfil metabólico adverso. A composição corporal é anormal, com aumento na adiposidade, diminuição da massa magra e dislipidemia (Cuneo e cols., 1992). A reposição de GH em adultos com DGH foi avaliada por alguns autores. Attanasio e cols. (2002), avaliando essa questão, observaram aumento da massa magra em homens e mulheres e diminuição da massa gorda apenas nos homens. O aumento da massa magra foi maior nos com menos de 40 anos de idade, menor no grupo de 40 a 60 anos e não ocorreu nos com mais de 60. Os autores concluíram pela eficácia da reposição de GH a longo prazo (três anos) na composição corporal, sendo a idade um bom preditor da resposta. Em 2004, Maison e cols. revisaram 37 ensaios placebo controlados, em que adultos com DGH receberam tratamento com GH. O tratamento reduziu significativamente a massa gorda e aumentou a massa magra. A administração de GH em adultos obesos sem DGH, conforme metanálise publicada em 2009, também altera a composição corporal, levando à diminuição da massa gorda, da gordura corporal e da adiposidade abdominal, e aumento de massa magra, sem diminuição de peso (Mekala e Tritos, 2009). Appelman-Dijkstra e cols. (2013) publicaram metanálise envolvendo 23 estudos em que foi avaliada a reposição de GH em parâmetros metabólicos, antropométricos, qualidade de vida, metabolismo ósseo, força muscular, efeitos adversos e mortalidade. Efeitos benéficos foram observados na composição corporal e na qualidade de vida; IMC e força muscular não mostraram ação benéfica. Os autores, entretanto, não sustentam definitivamente a eficácia do tratamento prolongado com GH, sugerindo a monitorização contínua em função da variabilidade de achados.
O envelhecimento em indivíduos normais lembra em alguns aspectos a GHD em adultos. O perfil de GH em homens com mais de 50 anos e sua correlação com

parâmetros antropométricos foram avaliados por Micmacher e cols. (2008). Não foi observada correlação entre o perfil de GH e IMC, massa gorda, circunferência abdominal, consumo máximo de oxigênio, frequência cardíaca máxima e equivalente metabólico.

Em relação ao eixo corticotrófico, estudo recente em que foram avaliados 70 indivíduos saudáveis, mostrou nível médio de cortisol basal menor, embora não alcançando significância estatística, naqueles com IMC superior a 25, assim como correlação negativa entre IMC e nível de cortisol (Odeniyi e cols., 2015). Por outro lado, analisando a partir de alteração primária no hormônio, a síndrome de Cushing, que reflete o excesso de cortisol, faz parte do diagnóstico diferencial da obesidade. Em 2002, Pirlich e cols. avaliaram a composição corporal em 15 indivíduos com síndrome de Cushing, avaliando o conteúdo total de potássio e utilizando bioimpedância e antropometria. Peso total e gordura corporal foram significativamente maiores do que em controles, em associação com verdadeira perda proteica. Em seis pacientes a composição corporal foi reavaliada seis meses após cirurgia hipofisária, ocasião em que se observou significante perda de peso e gordura corporal. Ocorre alteração sustentada na regulação do apetite a partir da massa gorda abdominal e cortisol circulante na doença de Cushing, a despeito da remissão da doença (Geer e cols., 2016).

Obesidade e sobrepeso são achados em pacientes com hiperprolactinemia. A avaliação de homens com prolactinoma mostrou maior frequência de IMC igual ou maior que 25 que na população, sendo o tratamento com bromocriptina associado à redução do peso (Creemers e cols., 1991). O peso de homens com prolactinoma também se mostrou maior que o de portadores de adenomas hipofisários não-

funcionantes (Greenman e cols., 1998). Nesse estudo, a perda de peso também ocorreu em associação à normalização dos níveis de prolactina.

A prevalência de obesidade em pacientes com prolactinomas foi de 45% e a de sobrepeso de 27% (Silva e cols., 2011). Após a normalização dos níveis de prolactina, aos seis meses de tratamento, não foi observada diferença significativa no IMC.

Em estudo recente, que avaliou uma série de pacientes com prolactinomas, 65,2% dos indivíduos apresentava sobrepeso ou obesidade, sendo a obesidade mais prevalente nos macroprolactinomas (Pereira-Lima e cols., 2013). Não se conhece base molecular que associe a prolactina com o aumento da gordura corporal, peso e apetite, embora alguns dados sugiram envolvimento da leptina (Kopelman, 2000), do tonus dopaminérgico (Wang e cols., 2001; Doknic e cols., 2002; Naliato e cols., 2007), adiponectina (Nilsson e cols., 2005), aumento da pressão hipotalâmica (Schmid e cols., 2006) e hipogonadismo (Tchernof e cols., 2000).

Os achados descritos acima, referentes especialmente ao peso corporal, em pacientes com hipersecreção de GH, cortisol e prolactina, em geral secundária a adenomas hipofisários, foram avaliados por Schmid e cols. (2006), de forma comparativa entre os adenomas hipersecretores e os não secretores. IMC superior a 30 kg/m2 foi observado em 22,2% dos casos de tumores produtores de ACTH, 21,4% dos produtores de GH, 25% dos com macroprolactinomas, 9,9% dos com microprolactinomas e 17,1% dos adenomas não-funcionantes. O IMC médio dos com macroprolactinomas foi similar ao dos pacientes com Cushing e acromegalia e, na média, significativamente maior que nos adenomas inativos. A proporção de

pacientes com IMC elevado entre portadores de macroprolactinomas foi significativamente maior que na população geral.

Hipotireoidismo e hipogonadismo são, classicamente, relacionados à obesidade. Avaliando 1272 casos de hipopituitarismo na população japonesa, Murakami e Kato (2003) observaram que a obesidade (IMC igual ou maior a 25kg/m^2) foi mais prevalente em homens, nos TSH deficientes e nos ADH deficientes. Os autores postularam que a disfunção hipotalâmica, bem como as deficiências hormonais, podem ter papel na obesidade destes pacientes.

1.5.2. Exercício *versus* GH

É conhecido o impacto do exercício no eixo GH-IGF. Aumento médio de 26% no IGF-1 ocorre 10 minutos após exercício moderado em adultos saudáveis (Bang e cols., 1990). O nível de GH, assim como o de cortisol, aumenta 10 minutos após exercício de alta intensidade (esforço máximo), não sendo afetado por exercício de carga constante por uma hora, a 50% de VO_2 máximo (Wahl e cols., 2010). O GH, por sua vez, age sobre o músculo esquelético, potencializando a performance muscular de atletas e a função muscular no idoso. Ele aumenta a força muscular por aumento da massa muscular, sem afetar a força contrátil ou o tipo de composição das fibras (Chikani e Ho, 2014). Além do GH, outros hormônios como os tireoideos, a testosterona e os glicocorticoides, também atuam sobre o músculo esquelético.

O efeito do exercício em acromegálicos, sobre variáveis que incluem as associadas à qualidade de vida, foi avaliado por Hatipoglu e cols., (2014). Exercício três vezes por semana, durante 3 meses, resultou em tendência ao decréscimo no IMC e IGF-1 e melhora na avaliação da autoimagem corporal.

A capacidade de exercício na deficiência de GH, avaliada pelo *Six Minute Walking Test* e, subjetivamente, pela *Borg Scale for Rating Perceived Exertion* e pela *Medical Research Council Scale*, mostrou-se diminuída nos pacientes (Olczyk e cols., 2010).

1.5.3. Força muscular *versus* GH

O IGF-1 é mediador do crescimento e regeneração muscular. Taekema e cols., (2011) avaliaram níveis de IGF-1, força de preensão manual e performance física em homens e mulheres de meia-idade e idosos. Observaram que, enquanto o IGF-1 diminuía com a idade, independente do sexo, a força de preensão manual diminuía apenas nas mulheres e a velocidade de caminhada diminuía nos homens mais velhos.

1.5.4. Qualidade de vida *versus* GH, ACTH e prolactina

Adultos com deficiência de GH podem apresentar alterações físicas e psicológicas que afetam a qualidade de vida. Já os benefícios do uso de GH nos parâmetros associados ao bem-estar são controversos na literatura. Gilchrist e cols., (2002) avaliaram originalmente 85 adultos com DGH por meio de questionários auto-aplicáveis, usando o *Nottingham Health Profile* (NHP) e o *Psychological General Well-Being Schedule* (PGWB) e reavaliaram 59 deles com os mesmos instrumentos, nove anos depois. Os que continuavam sem tratamento com GH tiveram pequeno declínio na saúde, enquanto os com reposição contínua mantiveram ou melhoraram itens da qualidade de vida.

O QoL-AGHDA, um instrumento proposto com especificidade para avaliação da DGH, quando utilizado em pacientes com DGH sem reposição, com acromegalia

ativa e em controles, apresentou diferenças entre os saudáveis e os demais, mas mostrou-se incapaz de distinguir entre os com déficit e os com excesso de GH, trazendo dúvidas quanto à sua utilização (Barkan, 2001). No entanto, utilizando esse questionário (QoL-AGHDA), Koltowska-Häggström e cols. (2006) avaliaram amostras da população geral de quatro países e compararam com dados correspondentes de pacientes recebendo GH a longo prazo. Independente do grau de comprometimento, os resultados do QoL aumentaram acentuada e progressivamente no e a partir do primeiro ano, em relação à população do seu próprio país. Os principais problemas, relacionados à memória, cansaço, tensão, autoconfiança e socialização melhoraram, normalizando os últimos três. O QoL-AGHDA, bem como a avaliação subjetiva da saúde geral, via a *Visual Analogue Scale*, em 10 adultos com DGH, também se mostraram comprometidos, segundo Olczyk e cols. (2010).

Desde a década de 90 relata-se o comprometimento da qualidade de vida, isto é, um conjunto de queixas físicas e psicológicas, em hipopituitários adultos. A deficiência de GH é tida como a responsável por estas alterações.

Para avaliar a população de hipopituitários já foi proposto um questionário específico, o QLS (M)-H, onde os 16 itens do questionário original foram reduzidos a 9, citado como conciso, de fácil preenchimento, aplicável a diferentes contextos culturais, válido e sensível (Herschbach e cols., 2001). Função cognitiva, humor e qualidade de vida foram avaliados por nosso grupo em 36 hipopituitários (Petry e cols., 2011). Todos pacientes mostravam algum grau de ansiedade ou depressão, com tendência a maior severidade da depressão nos submetidos à radioterapia. Em adição, no quesito relações sociais houve redução significativa dos escores nos que fizeram radioterapia em relação aos demais hipopituitários.

Situação oposta, a hipersecreção de GH em adultos, a acromegalia, também pode se acompanhar de comprometimento na qualidade de vida: perda de iniciativa e espontaneidade, oscilações de humor, comprometimento da autoestima, distorção da imagem corporal, dificuldades nas relações interpessoais e ansiedade (Pantanetti e cols., 2002).

Um questionário específico, o AcroQoL, desenvolvido por Webb e cols. (2002), foi utilizado em acromegálicos tratados, comparativamente a outros questionários doença-inespecíficos (Paisley e cols., 2007). A redução no IGF-1 se associou a melhora geral no QoL (correlação negativa), assim como aos componentes físicos, psicológicos e de aparência no AcroQoL, que demonstrou capacidade superior de detecção das modificações em relação às outras ferramentas utilizadas.

Melhora na qualidade de vida com o tratamento não foi observada por Biermasz e cols. (2004). Investigando 118 acromegálicos em remissão, o bem-estar foi reduzido em relação aos controles em todos quesitos avaliados, incluindo naqueles em uso de análogos da somatostatina.

O AcroQoL também foi utilizado por Matta e cols. (2008) em 93 pacientes com acromegalia. A qualidade de vida mostrou-se comprometida, não sendo observada diferença no escore total, na escala física ou na psicológica do questionário entre pacientes doença-controlados ou não. No entanto, quando feitos ajustes em relação à idade dos indivíduos e duração da doença, os controlados mostraram melhor escore na sub-escala psicológica.

O escore basal no AcroQoL, por outro lado, melhorou globalmente em uma amostra de 28 acromegálicos tratados com octreotide-LAR, apenas três casos não apresentando melhora (Manglupi e cols., 2014).

Assim, até o momento, os estudos disponíveis não são conclusivos sobre o efeito do tratamento na qualidade de vida (bem-estar e autopercepção) relacionada à saúde.

Na direção de contribuir para o esclarecimento das dúvidas que persistem, e considerando que o escore total é o dado mais utilizado do AcroQoL e que o mesmo não captura todos os aspectos do QoL, foi recentemente proposta a utilização da versão de três escalas do AcroQoL, as quais refletem queixas físicas, aparência e relações pessoais (Felt e cols., 2015).

Outras ferramentas tem sido publicadas, como a versão japonesa do AcroQoL, a *Short-Form Healthy Survey 36* (SF-36) (Yoshida e cols., 2015). Neste estudo, em 38 pacientes com acromegalia, foi observada associação entre o AcroQoL e o SF-36. O escore total foi pior nos mais jovens e nos com história de radioterapia. Excluídos os pacientes com radioterapia, os submetidos unicamente à cirurgia tiveram melhores escores psicológicos e de aparência que os tratados com medicamentos.

O estado de hipercortisolismo, associado a vários sintomas, como obesidade, fraqueza muscular e fadiga, compromete severamente a qualidade de vida. Mesmo em pacientes curados da doença de Cushing o bem-estar é reduzido, especialmente naqueles com hipopituitarismo (van Aken e cols., 2005).

Dezessete indivíduos com doença de Cushing, submetidos a várias modalidades de tratamento, foram avaliados por van der Pas e cols. (2013), quanto a parâmetros QoL-relacionados, por meio de cinco diferentes questionários. A QoL estava significativamente afetada em 18/20 subescalas, independente das medidas terapêuticas. Em apenas três pacientes os escores tiveram alguma melhora após um ano de remissão.

A redução nos escores de qualidade de vida foi comparada entre indivíduos com síndrome de Cushing e obesos, demonstrando-se prejuízo maior, especialmente no componente físico, nos com Cushing (Abraham e cols., 2013).

Recentemente, foram revisados dados publicados em 2013 e 2014 sobre qualidade de vida na síndrome de Cushing, independente de questionários utilizados, quer genéricos, como o SF-36 e seu sucedâneo SF-12 ou o *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HSDS), ou doença-específica, como o CushingQoL ou o Tuebingen CD-25 (Santos e cols., 2015). A revisão concluiu que o tratamento da hipercortisolemia nem sempre melhora o QoL e, quando o faz, é um processo lento. Os autores também sugerem que o Cushing-QoL pode ser utilizado com bom custo-benefício.

A qualidade de vida também está comprometida na insuficiência adrenal. Curiosamente, Bleicken e cols. (2009), aplicando questionários validados de auto-avaliação em 334 pacientes com insuficiência adrenal, 140 deles de causa secundária (hipofisária), todos em reposição de hidrocortisona, verificaram comprometimento em várias dimensões dos questionários, independente de dose e frequência da administração do corticoide.

Mulheres com microprolactinomas, sob tratamento, foram submetidas a quatro questionários relacionados à saúde: SF-36, NHP, *Multidimensional Fatigue Inventory* e HADS, e comparadas a controles. A qualidade de vida se mostrou prejudicada, especialmente pelo aumento da ansiedade e depressão. Também apresentaram aumento na fadiga, piores escores no relacionamento social devido a problemas físicos, energia, reação emocional e isolamento social (Kars e cols., 2007).

Pacientes com adenomas não-funcionantes (n= 81), com (56% da amostra) ou sem radioterapia pós cirurgia, também foram avaliados para a qualidade de vida relacionada à saúde (HR-QoL) e variáveis cognitivas (van Beck e cols., 2007). Apesar de alguns aspectos do HR-QoL naqueles tratados com sucesso terem sido reduzidos em comparação com a população normal, o escore foi similar entre os com e os sem radioterapia. Ao contrário, vitalidade e desempenho físico se mostraram melhores nos submetidos à radioterapia, assim como foram melhores os escores para depressão e fadiga física e mental. Não houve diferença nos escores cognitivos.

Capatina e cols. (2013), avaliaram pacientes com adenomas não-funcionantes quanto à qualidade de vida, através de três questionários. Com o SF-36 e o EuroQoL o resultado foi similar aos controles; com o NHP, mulheres tiveram pior desempenho na área da energia. Recorrência tumoral foi preditor independente para ocorrência de alteração negativa em alguns poucos itens.

Em síntese, os dados acima mostram deterioração em parâmetros antropométricos (peso corporal, IMC, composição corporal), isto é, obesidade e/ou aumento de massa gorda e/ou diminuição de massa magra, tanto no excesso de ACTH e prolactina, como na deficiência de GH. Ao contrário, no excesso de GH observa-se diminuição da massa gorda e aumento da magra. Quanto ao desempenho físico, mostram que o mesmo está prejudicado na deficiência de GH e potencializado na sua hipersecreção. Já em relação à qualidade de vida, ela está comprometida nas condições de excesso de qualquer dos hormônios citados, como também na falta de GH. Esse conjunto de observações resume a expectativa em relação aos achados basais da amostra que faz parte do atual estudo, constituída

por pacientes portadores de adenomas hipofisários encaminhados a procedimento cirúrgico na hipófise.

1.6. Referências bibliográficas

ABESO: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010 – 3ª ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica. 2010.

Abraham SB, Abel BS, Rubino D, Nansel T, Ramsey S, Nieman L. A direct comparison of quality of life in obese and Cushing´s syndrome patients. Eur J Endocrinol. 2013;168:787-93.

Almeida GAN, Santos JE, Passian SR, Loureiro SR. Percepção do tamanho e forma corporal de mulheres: estudo exploratório. Psicol Estud. 2005;10(1):27-35.

Appelman-Dijkstra NM, Claessen KMJA, Roelfsema F, Pereira AM, Biermasz NR. Long-term effects of recombinant human GH replacement in adult with GH deficiency: a systematic review. Eur J Endocrinol. 2013;169:1-14.

Arafah BM, Nasrallah MP. Pituitary tumors: pathophysiology, clinical manifestations and management and management. Endocr Relat Cancer. 2001;8:287-305.

Asa SL, Ezzat S. The cytogenesis pathogenesis of pituitary adenomas. Endocr Rev. 1998;19(6):798-827.

Attanasio AF, Bates PC, Ho KKY, Webb SM, Ross RJ, Ross S, et al. Human Growth horone replacement in adult hypopituitary patients: long-term effects on body composition and lipid status: 3 year results from the hypoCCS database. T J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(4):1600-6.

Balogun JA, Akomolafe CT, Amusa LO. Grip strength: effects of testing posture and elbow position. Arch Phys Med Rehabil. 1991;72:280-3.

Bang P, Brandt J, Degerblad M, Enberg G, Kaijser L, Thóren M, et al. Exercise-induced changes in insulin-like growth factors and their low molecular weight binding protein in healthy subjects and patients with growth hormone deficiency. Eur J Clin Invest. 1990;20(3):285-92.

Barbosa AR, Souza JMP, Lebrão ML, Marucci MFN. Relação entre estado nutricional e força de prrensão manual em idosas do município de São Paulo, Brasil: dados da pesquisa SABE. Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum. 2006;8(1):37-44.

Barbosa-Silva MC, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2005;8(3):311-7.

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? J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(5):1905-7.

Bechtol CO. Grip test - the use of a dynamometer wish adjustable handle spacings. The J Bone Joint Surg. 1954;36(4):820-4.

Bengtsson BA, Brummer RJ, Edén S, Bosaeus I, Lindstedt G. Body composition in acromegaly: the effect of treatment. Clin Endocrinol. 1989;31(4):481-90.

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.

Björntorp P. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. Acta Med Scand. 1988;723:121-35.

Bleicken B, Hahnert S, Loefflert M, Ventz M, Decker O; Allolio B, et al. Influence of hydrocortisone dosage scheme on health-related quality of life in patients with adrenal insufficiency. Clin Endocrinol. 2009;72(3):297-304.

Brummer RJ, Bengtsson BA, Bosaeus I. Validation of body composition determination by bioelectrical impedance analysis in acromegaly. Eur J Clin Nutr. 1992;46(1):47-52.

Buscariolo FF, Catalani MC, Dias LCGD, Navarro AM. Comparação entre os métodos de bioimpedância e antropometria para avaliação da gordura corporal em atletas do time de futebol feminino de Botucatu/SP. Rev. Simbio-Logias. 2008;1(1): 122-9.

Caporrino FA, Faloppa BGJ, Réssio C, Soares FHC, Nakachina LR, Segre NG. Estudo populacional da força de preensão palmar com dinamômetro Jamar. Rev Bras Ortop. 1998;33(2):150-4.

Capatina C, Christodoulides C, Fernandez A, Cudlip S, Grossman AB, Wass JAH, et al. Current treatment protocols can offer a norma or near-normal quality of life in the majority of patients with non-functioning pituitary adenomas. Clin Endocrinol. 2013;78:86-92.

Carvalho J, Soares JMC. Envelhecimento e força muscular – breve revisão. Revist Port Cien Desp. 2004;4(3):79-93.

Chikani V, Ho KKY. Action of GH on skeletal muscle function: molecular and metabolic mechanisms. J M Endocrinol. 2014;52:107-23.

Clemente L, Moreira P, Oliveira B, Almeida MDV. Índice de Massa Corporal. Sensibilidade e especificidade. Acta Méd Port. 2004;17:353-8.

Cooper KN. The Aerobics Program for Total Well-Being. Toronto, New York, London, Sydney, Aucland: Bantam Books;1982.

Cordás TA, Castilho S. Imagem corporal nos transtornos alimentares – instrumento de avaliação: “Body Shape Questionnaire”. Psiquiatria Biológica. 1994;2:17-21.

Creemers LB, Zelissen PM, van´t Verlaat JW, Koppeschaar HP. Prolactinoma and body weight: a retrospective study. Acta Endocrinologica. 1991;125(4):392-6.

Cruzat VF, Júnior JD, Tirapegui J, Schneider CD. Hormônio do crescimento e exercício físico: considerações atuais. Rev Bras Ci Farm. 2008;44(4): 549:62

Cuneo RC, Salomon F, McGauley GA, Sonksen PH. The growth hormone deficiency syndrome in adults. Clin Endocrinol. 1992;37:387-97.

Cyrino ES, Okano AH, Glaner MF, Romanzini M, Gobbo LA, Makoski A, el al. Impacto da utilização de diferentes compassos de dobras cutâneas para a análise da composição corporal. Rev Bras Med Esporte. 2003;9(3):145-9.

DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. Pathology and genetics of tumors of endocrine organs. World Health Organization Classification of Tumors. Lyon: IARC Press; 2004:9-45.

Deurenberg P, Deurenberg Yap M, Wang J, Lin FP, Schmidt G. The impact of body build on the relationship between body mass index and percent body fat. Int J Obes Relat Metab Disord. 1999;23:537-42.

Doknic M, Pekic S, Zarkovic M, Medic-Stojanoska M, Diegues C, Casanueva F, et al. Dopaminergic tone and obesity: an insight from prolactinomas treated with bromocriptine. Eur Jour End. 2002;147:77-84.

Domenice S, Fragoso MCBV, Caserta, NMG. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Síndrome de Cushing independente do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Projeto Diretrizes. 2008.

Felt JM, Depaoli S, Pereira AM, Biermas NR, Tiemensma J. Total score or subscales in scoring the acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL): Using novel confirmatory methods to compare scoring options. Eur J Endocrinol. 2015;173(1):37-42.

Foss ML, Keteyian SJ. Bases fisiológicas do exercício e do esporte. Rio de Janeiro: Guanabara; 2000.

Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45-to 78-yr-old men and women. J App. Physiol. 1991;71:644-50.

Geer EB, Lalazar Y, Couto LM, Cohen V, Lipton LR, Shi W,et al. A prospective study of appetite and food craving in 30 patients with Cushing´s disease. Pituitary. 2016;19(2):117-26.

George DH, Scheithauer BW, Kovacs K, Horvarth E, Young WF Jr, Lloyd RV, et al. Croocke´s cell adenoma of the pituitary: an aggressive variant of corticotroph adenoma. Am J Surg Pathol. 2003;27:1330-6.

Ghorayeb N, Barros Neto TL. O Exercício: Preparação Fisiológica, Avaliação Médica. Aspectos Especiais e Preventivos. São Paulo: Atheneu; 1999.

Gilchrist FJ, Murray RD, Shalet SM. The effect of long-term untreated growth hormone deficiency (GHD) and 9 years of GH replacement on the quality of life (QoL) of GH-deficient adults. Clin Endocrinol. 2002;57(3):363-70.

Glaner MF. Índice de massa corporal como indicativo de gordura corporal comparado às dobras cutâneas. Rev Bras Med Esporte. 2005;11(4):243-6.

Greenman Y, Tordjman K, Stern N. Increased body weight associated with prolactin secreting pituitary adenomas: weight loss with normalization of prolactin levels. Clin Endocrinol. 1998;48(5):547-53.

Greenspam F, Strewler G. Endocrinologia Básica & Clínica. 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2000.

Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 9a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.

Hardy J, Vezina JL. Transsphenoidal microsurgery of intracranial neoplasms. Adv Neurol. 1976;15:261-9.

Hatipoglu E, Topsakat N, Afilgan OE, Alcalar N, Camliguney AF, Niyazpglu M, et al. Impact of exercise on quality of life and body-self perception of patients with acromegaly. Pituitary. 2014;17:38-43.

Herschbach P, Henrich G, Strasburger CJ, Feldmeier H, MarAn F, Attanasio, AM, et al. Development and psychometric properties of a disease-specific quality of life questionnaire for adult patients with growth hormone deficiency. Eur J Endocrinol. 2001;145(3):255-65.

Heyward VH, Wagner DR. Applied body composition assessment. Champaign Ill, USA: Human Kinetics; 1996.

Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of mus cle mass, physical activity and health. J Gerontol. 2001;56:206-17.

Kars M, van der Klaauw AA, Onstein CS, Pereira AM, Romijn JA. Quality of life is decreased in female patients treated for microprolactinoma. Eur J Endocrinol. 2007;157:133-9.

Kirkpatrick JE. Evaluation of grip loss. Calif Med. 1956;85(5):314-20.

Koltowska-Haggstrom M, Mattson AF, Monson JP, Kind P, Badia X, Casanueva FF, et al. Does long-term GH replacement therapy in hypopituitary adults with GH deficiency normalise quality of life? Eur J Endocrinol. 2006;155:109-19.

Kopelman PG. Physiopathology of prolactin secretion in obesity. IJO. 2000;24(2):104-8.

Kyle UG, Bosaeus J, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuél Gomez J et al. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. Clin Nutr. 2004(a); 23(5):1226-43.

Kyle UG, Bosaeus J, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuél Gomez J et al. Bioelectrical impedance analysis – part II: Utilization in clinical practice. Clin Nutr. 2004(b);23(6):1430-53.

Larsson L, Grimby G, Karlsson J. Muscle strength and speed of movement in relation to age and muscle Envelhecimento e força muscular morphology. J Appl Physiol. 1979;46:451-6.

Lear SA, Toma M, Birmingham CL, Frohlch JJ. Modification of relationship between simple antropometric indices and risk factors by ethnic background. Metabolism. 2003;52:1295-301.

Lexell J, Taylor C, Sjostrom M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studies in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. J Neurol Sci. 1988;84:275-94.

Lobo HA, Baxter YC, Kiss MA, Carazzato JG, Gagliardi JFL, Perrout JL. Estudo comparativo de avaliação da composição corporal pelos métodos antropométrico, bioimpedanciometria e hidrodensitometria em atletas masculinos competitivos de judô. Rev Bras Med Esport. 1996;2(1):3-6.

Lobo PM, Conceição FL, Soares DV, Spina LDC, Brasil RRLO, Silva EMC, et al. Perfil lipídico e composição corporal na deficiência do hormônio de crescimento em adultos. Rev Assoc Med Bras. 2005;51(5):265-9.

Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. Am J Clin Nutr. 1987;36:537-56.

Lynch NA, Metter EJ, Lindle RS, Fozard JL, Tobin JD, Roy TA, et al. Muscle quality I. Age-associated diferences between arm and leg muscle groups. J Appl Physiol. 1999;86:188-94.

Maison P, Griffin S, Nicoue-Beglah M, Haddad N, Balkau B, Chanson P. Impact of growth hormone (GH) treatment on cardiovascular risk factors in GH-deficient adults: a metaanalysis of blinded, randomized, placebo-controlles trials. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(5):2192-9.

Maitra A, Abbas AK. Sistema Endócrino. In: Abbas AK, Fausto N, Kumar V, Cotran RS, Aster JC, Robbins S. Robins & Cotran Patologia – Bases Patológicas das Doenças. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007:1207-17.

Manglupi R, Camperos P, Webb S. Biochemical and quality of life responses to octreotide-LAR in acromegaly. Pituitary. 2014;17(6):495-9.

Massey B, Chauder N. Effects of systematic, heavy resistive exercise on range of joint movement in young male adults. Res Q Exerc Sport. 1956;27:41-51.

Mathiovetz V, Rennells C, Donahoe L. Effect of elbow position on grip and key pinch strength. J Hand Surg. 1985;10:694-7.

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 sub scale appearance. Eur J Endocrinol. 2008;158(3):305-10.

Mcardle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do Exercício, Energia, Nutrição e Desempenho Humano. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2003:111-3.

Mekala KC,Tritos NA. Effects of recombinant human growth hormone therapy in obesity in adults: a metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(1):130-7.

Melmed S, Kleinberg D. Anterior Pituitary. In: Kronemberg H, Melmed S, Polonsky K, Larsen P. Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. Saunders Elsevier; 2008:155-261.

Mendes BB, Bastos LG, Carneio CC. Adenoma hipofisário: correlação clínica, laboratorial e radiológica. Unincor. 2015;13(1):256-69.

Micmacher E, Conceicao FL, Netto LS, Redorat R, Biesek S, Gold J, et al.Is there a relantionship between spontaneous GH secretion, anthropometric parameters and exercise capacity in healthy men over 50 years? Growth Hormone & IGF Research. 2008;18(2):143-7.

Moreira D, Alvarez RRA, Gogoy JR, Cambraia AN. Abordagem sobre preensão palmar utilizando o dinamômetro JAMAR®: uma revisão de literatura. Rev Bras Ci Mov. 2003;11(2):95-9.

Murakami Y, Kato Y. Hypercholesterolemia and obesity in adult patients with hypopituitarism: a report of a nation-wide survey in Japan. Endocrinol J. 2003;50(6):759-65.

Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass índex (wt/ht²) and tríceps skinfold thickness. Am J Clin Nutr. 1991;5:839-46.

Naliato EC, Violante AH, Caldas D, Lamounier Filho A, Loureiro CR, Fontes R,et al. Body fat in nonobese women with prolactinoma treated with dopamine agonists. Clin End. 2007;67:845-53.

NIH: National Institutes of Health, NHLBI: National Heart Lung and Blood Institutes. The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of health, 2000, NIH Publication 004084.

Neves CEB, Santos E. Avaliação Funcional. Rio de Janeiro: Sprint. 2003.

Neves CEB, Souza MN. A method for bio-electrical impedance analysis based on a step –votage response. Physiological Measurements. 2000;21:395-408.

Nilsson L, Binart N, Bohlooly-Y M, Bramnert M, Egecioglu E, Kindblom J, et al. Prolactin and growth hormone regulate adiponectin secretion and receptor exopression in adipose tissue. Biochem Biophys Res Commun. 2005;331:1120-6.

Odeniyi I, Fasanmade O, Ogbera A, Ohwovoriole A. Body mass index and its effect on serum cortisol level. Niger J Clin Pract. 2015;18(2):194-7.

Olczyk J, Kokoszko A, Lewinski A, Karbownik-Lewinska M. Quality of life and exercise capacity in obesity and growth hormone deficiency. Neuro Endocrinol Lett. 2010;31(5):700-7.

Oliveira MC, Pizarro CB, Golbert L, Micheletto C. Hiperprolactinemia e distúrbios psiquiátricos. Arq Neuropsiquiat. 2000;58(3):671-6.

OMS: Organização Mundial da Saúde. Energy and protein requirements. Tech Rep Ser. 1985; 724.

OMS: Organização Mundial da Saúde. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser. 1995;854:1-452.

OMS: Organização Mundial da Saúde. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser, 2000;894:1-253.

Osamura RY, Kajiya H, Takei M, Egashira N, Tobita M, Takekoshi S, et al. Pathology of the human pituitary adenomas. Histochem Cell Biol. 2008;130:495-507.

Paisley AN, Rowles SV, Roberts ME, Webb SM, Badia X, Prieto L, et al.Treatment of acromegaly improves quality of life, measured by AcroQol. Clin Endocrinol. 2007;67(3):358-62.

Pantanetti P, Sonino N, Arnaldi G, Boscaro M. Self image and quality of life in acromegaly. Pituitary. 2002;5:17-9.

Pereira MP, Rocha GT, Santos LG, Viana GCG, Navarro AC. Avaliação das equações de predição da taxa metabólica basal em homens e mulheres ativos em Brasília, DF, Brasil. RBNE. 2008;2(8):67-75.

Pereira-Lima JFS, Leães CGS, Neto FMF, Barbosa MVR, Silva ALM, Oliveira MC. Hyperprolactinemia and body weight: prevalence of obesity and overweight in patients with hyperprolactinemia. RJEM. 2013. http://www.hoajonline.com/journals/pdf/2053-3640-1-2.pdf. doi: 10.7243/2053-3640-1-2

Petry C, Rios MC, Leães CGS, Pereira-Lima JFS, Oliveira MC. Assessment of cognitive function, mood, and quality of life in hypopituitary patients after pituitary adenomectomy with or without radiotherapy. Int J Endocrinol Metab. 2011;9(2):306-10.

Pirlich M, Biering H, Gerl H, Ventz M, Schmidt B, Ert S, et al. Loss of body cell mass in Cushing´s syndrome: effect of treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(3):1078-84.

Pittella JEH, Barbosa Coutinho LM, Hilbig A. Hipófise. In: Bogliolo L, Brasileiro GF. Bogliolo Patologia Geral. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006:1062-80.

Pollock ML, Wilmore JH. Exercícios na saúde e na doença. 2 ed. Rio de Janeiro: MEDSI;1993:233-262.

Primeira Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Rev Soc Bras Hipert. 2004;7:121-63.

Rogers MA, Evans WJ. Changes in skeletal muscle with aging: effects of exercise training. In Exercise and Sport Science Reviews. ACSM. 1993;21:65-102.

Rossi L, Tirapegui J. Comparação dos métodos de bioimpedância e equação de Faulkner para avaliação da composição corporal em desportistas. Rev Bras Cienc Farm. 2001;37(2):137-42.

Saeger W, Lüdecke DK, Buchfelder M, Fahlbusch R, Quabbe HJ, Petersenn S. Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with German Pituitary Tumor Registry. Eur J Endocrinol. 2007;156(2):203-16.

Salem M, Filho JF, Neto CSP. Development and validation of specific anthropometric equations to determine the body density of brazilian army military women. Rev Bras Med Esporte. 2004;10(3):147-51.

Sanno N, Tahara S, Kurotani R, Matsuno A, Teramoto A, Osamura RY. Cytochemical and molecular biological aspects of the pituitary and pituitary adenomas – cell differentiation ans transcription factors. Prog Histochem Cytochem. 2001;36:263-99.

Santos A, Crespo I, Aulinas A, Resmini E, Valassi E, Webb SM. Quality of life in Cushing´s syndrome. Pituitary. 2015;18(2):195-200.

Schneider, P.; Meyer, F. As equações de predição da taxa metabólica basal são apropriadas para adolescentes com sobrepeso e obesidade? Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 2005;11(3):193-196.

Schlüssel MM, Anjos LA, Vasconcellos MTL, Kac G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. Rev. Nutr. 2008;21(2):223-53.

Schmid C, Goede DL, Hauser RS, Brandle M. Increased prevalence of high body mass index in patients presenting with pituitary tumours: severe obesity in patients with macroprolactinoma. Swiss Med Wkly. 2006;136:254-8.

Silva CMS, Barbosa FRP, Lima GAB, Warszawski L, Fontes R, Domingues RC, et al. BMI and metabolic profile in patients with prolactinoma before and after treatment with dopamine agonists. Obesity. 2011;19:800-5.

Slade, PD. Body image in anorexia nervosa. Br J Psychiatry. 1988;153(2):20-2.
Stunkard AJ, Sorensen T, Schulsinger F. Use of the Danish register for the study of obesity and thinness. In: Kety S. et al. The genetics of neurological and psychiatry disorders. New York: Raven. 1983:115-20.

Sucunza N, Barahona MJ, Resmini E, Fernandez-Real JM, Farrerons J, Puig T, et al. Gender dimorphism in body composition abnormalities in acromegaly: males are more affected than females. Eur J Endocrinol. 2008;159:773-9.

Taekema DG, Ling CHY, Blauw GJ, Meskers CG, Westendorp RGJ, Craen AJM, et al. Circulating levels of IGF1 are associated with muscle strength in middle-aged- and oldest-old women. Eur J Endocrinol. 2011;164(2):189-96.

Tchernof A, Poehlman ET, Després JP. Body fat distribution, the menopause transition, and hormone replacement therapy. Diabetes Metab. 2000;26:12-20.

Tominaga A, Arita K, Kurisu K, Uozumi T, Migita K, Eguchi K, et al. Effects of successful adenomectomy on body composition in acromegaly. Endocrine Journal. 1998;45(3):335-42.

van Aken MO, Pereira AM, Biermasz NR, van Thiel SW, Hoftijzer HC, Smit JWA, et al. Quality of life in patients after long-term biochemical cure of Cushing´s disease. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(6):3279-86.

van Beck AP, van den Bergh AC, van den Berg LM, van den Berg G, Keers JC, Langendijk JA, et al. Radiotherapy is not associated with reduced quality of life and cognitive function in patients treated for nonfunctioning pituitary adenoma. Int J Radiat Oncol. 2007;68(4):986-91.

van der Pas R, de Bruin C, Pereira AM, Romijn JA, Netea-Maier RT, Hermus AR, et al. Cortisol diurnal rhythm and quality of life after successful medical treatment of Cushing´s disease. Pituitary. 2013;16(4):536-44.

Vidal S, Hosvath E, Kovacs K, Scheithauer BW. Tumors of adenohypophysis. In: Endocrine Pathology: Differential Diagnosis and Molecular Advances. New Jersey: Humana Press. 2004:61-74.

Wahl P, Zinner C, Achtzehn S, Bloch W, Mester J. Effect of high- and low-intensity exercise and metabolic acidosis on levels of GH, IGF-I, IGFBP-3 and cortisol. Growth Hormone & IGF Research. 2010;380-5.

Wang GJ, Volkow ND, Logan J, Pappas NR, Wong CT, Zhu W, et al. Brain dopamine and obesity. Lancet. 2001;357(9253):354-7.

Webb SM, Prieto L, Badia X, Albareda M, Catala M, Gaztambide S, et al. Acromegaly Quality of Life Questionnaire (ACROQOL) a new health-related quality of life questionnaire for patients with acromegaly: development and psychometric properties. Clin Endocrinol . 2002;57:251-8.

Weineck J. Treinamento Ideal. 9. ed. São Paulo: Editora Manole Ltda.1999.

Weineck J. O Treinamento Físico no Futebol. Guarulhos, SP: Phorte Editora. 2000.

Yamada S, Sano T. Neuropathology of the Pituitary. In: Barrow DL & Selman WR. Neuroendocrinology, Vol. 5: Concepts in Neurosurgery. Baltimore: Williams & Wilki. 1992:289-335.

Yoshida K, Fukuoka H, Matsumoto R, Bando H, Suda K, Nishizawa H, et al. The quality of life in acromegalic patients with biochemical remission by surgery alone is superior to that in those with pharmaceutical therapy without radiotherapy, using the newly developed Japanese version of the AcroQoL. Pituitary. 2015;18(6):876-83.

Zaninelli DCT, Meister LHF, Radominski RB, Borba VZC, Souza AM, Boguszewski CL. Eficácia, segurança e aderência ao tratamento de longo prazo com hormônio de

crescimento (GH) em adultos com deficiência de GH. Arq Bras Endocrinol Metab. 2008;52(2):879-88.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral: traçar o perfil antropométrico e de indicadores de saúde de pacientes com adenomas hipofisários não funcionantes, acromegálicos e doença de Cushing.

2.2. Objetivos Específicos:

2.2.1 Traçar o perfil antropométrico e de indicadores de saúde de pacientes com adenomas hipofisários não funcionantes, acromegálicos e doença de Cushing no momento pré-operatório de cirurgia hipofisária.

2.2.2 Traçar o perfil antropométrico e de indicadores de saúde de pacientes com adenomas hipofisários não funcionantes, acromegálicos e doença de Cushing no momento pós-operatório de cirurgia hipofisária.

2.2.3 Comparar o perfil antropométrico e de indicadores de saúde de pacientes com adenomas hipofisários não funcionantes, acromegálicos e doença de Cushing nos momentos pré e pós-operatório de cirurgia hipofisária.

2.2.4 Comparar o perfil antropométrico e de indicadores de saúde de pacientes com adenomas hipofisários não funcionantes, acromegálicos ou com doença de Cushing nos pacientes curados e não curados pela cirurgia.

3. Artigo científico redigido em inglês

Assessment of anthropometric and physical health indicators before and after pituitary surgery in patients with nonfunctioning pituitary adenomas, acromegaly, and Cushing disease

Running title: Physical assessment and pituitary adenomas

Cyro Garcia Soares Leães[1], Matheus Vanzin Fernandes[1], Luiza Alves[1], Carolina Garcia Soares Leães Rech[1], Nelson Pires Ferreira[1], Luis Henrique Telles da Rosa[2], Júlia Fernanda Semmelmann Pereira-Lima[1,3], Miriam da Costa Oliveira[1,3]

[1] Graduate Program in Pathology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Rua Sarmento Leite, 245, 90050-170, Porto Alegre, RS, Brazil.

[2] Graduate Program in Rehabilitation Sciences, UFCSPA, Rua Sarmento Leite, 245, 90050-170, Porto Alegre, RS, Brazil.

[3] Center for Neuroendocrinology, Complexo Hospitalar Santa Casa, UFCSPA, Rua Professor Annes Dias, s/n, 90020-090, Porto Alegre, RS, Brazil.

Corresponding author

Cyro Garcia Soares Leães

Rua Sarmento Leite, 245

90050-170 - Porto Alegre, RS

Brazil

cyrogarcia@uol.com.br

Phone: +55-51-9968.1456

Fax: +55-51-3061.8814

ABSTRACT

Purpose: To determine the anthropometric profile and health indicators of patients with nonfunctioning pituitary adenomas, acromegaly, or Cushing disease before and after pituitary surgery.

Methods: The sample consisted of 44 surgically treated patients with pituitary adenoma. Anthropometric measurements included body mass index (BMI), abdominal circumference (AC), and waist-to-hip ratio (WHR). Health indicators included body fat percentage (BF%), basal metabolic rate (BMR), and maximal oxygen uptake (VO_2max), measured by bioelectrical impedance analysis, and hand grip strength. Qualitative parameters were physical activity level (International Physical Activity Questionnaire), subjective perception of health, body image (Body Shape Questionnaire), and body satisfaction (Stunkard Figure Rating Scale).

Results: Mean (SD) patient age was 47.2 (14.6) years; 25 were women (56.8%). Twenty-two patients had nonfunctioning adenomas (50%), 17 had acromegaly (38.6%), and five had Cushing disease (11.4%). Before surgery, 75.0% of patients were overweight, 84.1% had AC associated with risk of metabolic complications, 90.0% had WHR associated with cardiovascular risk, 56.4% had high BF%, 65.1% had low BMR, 88.6% had below-average grip strength, and 79.5% were dissatisfied with their body image. Patients with hypopituitarism had poorer cardiorespiratory fitness. Patients with nonfunctioning adenomas had a better perception of their health, while patients with Cushing disease had a more distorted body image. Postoperatively, patients with acromegaly showed improvement in WHR and physical activity level, and patients with Cushing disease showed improvement in anthropometric variables.

Conclusions: These findings underscore the need for continuous monitoring of anthropometric indicators associated with metabolic and cardiovascular comorbidities and body satisfaction in this population.

Keywords: pituitary adenoma, acromegaly, health status indicators, anthropometry.

INTRODUCTION

Pituitary adenomas account for approximately 15% of all intracranial tumors. These adenomas are monoclonal in origin and may express and secrete hormones autonomously, leading to clinical syndromes such as acromegaly, Cushing disease, and amenorrhea-galactorrhea syndrome, or they may be clinically nonfunctioning. Although predominantly benign, they can be aggressive and locally invasive or compressive to central nervous system structures [1].

Individuals with pituitary tumors may have psychological and metabolic disorders that affect their quality of life, either as a result of the disease itself or its treatment [2]. Considering that self-esteem, personal satisfaction, body image perception and body composition are important indicators for the construction of a harmonious, healthy individual, the present study aimed to determine the anthropometric profile and health indicators of patients with pituitary adenomas before and after pituitary surgery.

MATERIALS AND METHODS

This was a prospective, before-and-after, longitudinal study of patients with a preoperative diagnosis of pituitary adenoma who underwent pituitary surgery from April 2012 to February 2015. The study was conducted at Hospital São José of Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Brazil, and approved by the Research Ethics Committee of the institution. Written informed consent was obtained from all patients.

The study population was a convenience sample of 44 patients aged 21 to 74 years who were evaluated during preoperative hospitalization and reevaluated at their normally scheduled postoperative follow-up visits with variable intervals depending on the patient's underlying disease, clinical status, and social functioning. Patients with a diagnosis of pituitary adenoma confirmed by anatomopathological examination were included in the study.

Pituitary adenomas were classified according to size into microadenomas (lesions <1 cm in diameter) and macroadenomas (lesions ≥1 cm in diameter) [3]. Hypopituitarism was defined as deficiency of one or more pituitary hormones. At the time of assessment, all patients were receiving adequate replacement therapy for the deficient pituitary axes, except for the growth hormone (GH) axis.

Anthropometric measurements were taken by trained researchers following standard protocols. Height and weight were measured using a Welmy® scale with participants standing upright, wearing light clothing and no shoes. Body mass index (BMI) was calculated as current weight (kg)/ height (m^2) [4], and participants were classified as underweight (<18.5), normal weight (18.5-24.9), overweight (≥25.0), or obese (≥30.0). Body circumferences were measured using a flexible, non-stretchable tape measure accurate to 0.1 cm (Sanny®), with the patient standing upright. Abdominal circumference (AC) was measured as the maximum abdominal girth between the lowest rib and the iliac crest [5] and categorized by risk of metabolic complications as increased (men ≥94 cm, women ≥80 cm) or greatly increased (men ≥102 cm, women ≥88 cm). Waist circumference (WC) was measured at the end of normal expiration at the midpoint between the lower border of the rib cage and the iliac crest, and hip circumference (HC) was measured at the level of the widest circumference over the greater trochanters [6, 7]. The waist-to-hip ratio (WHR) was then calculated and categorized by cardiovascular risk as low, moderate, high, or very high. All anthropometric measurements were classified according to the World Health Organization (WHO) system [8].

The following health indicators were measured by tetrapolar wrist-ankle bioelectrical impedance analysis (BIA) using a Biodynamics Body Composition Analyzer (model 310; Biodynamics Corp., Seattle, WA, USA) [9]: body composition, categorized by body fat percentage (BF%) as very poor, poor, below average, average, above average, good, or

excellent [10]; basal metabolic rate (BMR), categorized by sex and age as low, medium, or high [11]; and estimated maximal oxygen uptake (VO_2max), calculated as [57.50 – 0.31(X1) – 0.37(X2)], where X1 = age in years and X2 = BF% [12], and categorized by cardiorespiratory fitness as very poor, poor, fair, good, excellent, or superior [13]. Dominant-hand grip strength was measured using a hand dynamometer with adjustable handle spacings (Baseline®). The patients were seated comfortably on a chair without armrests, with their feet on the ground, and instructed to squeeze the dynamometer as hard as possible with the dominant hand three consecutive times, with a 30-second interval between trials, and the best of three readings was recorded [14-16] and categorized by sex and age as below or above average [16]. Physical activity level was assessed using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), and patients were classified as active, minimally active, or inactive [17]. Subjective perception of health was assessed by the question "How is your health?", with five response options: very poor, poor, neither poor nor good, good, and very good [18]. The self-report Body Shape Questionnaire (BSQ) was used to assess body image perception, which was categorized as none, mild, moderate, or severe distortion of body image [19]. The level of body satisfaction was assessed using the Portuguese version of the Stunkard Figure Rating Scale (FRS) [20], and patients were classified as satisfied or dissatisfied [21].

Statistical analysis

Quantitative data were expressed as mean (SD), and categorical data as counts and percentages. Ordinal scores were summarized as mean scores and counts and percentages. Student's *t* test was used to compare the means of quantitative variables. Binary categorical data were compared using Fisher's exact test. Scores were compared between two groups using the Mann-Whitney test and between three groups using the Kruskal-Wallis test. Paired

equivalent tests were used for before-and-after comparisons. The level of significance was set at $p < 0.05$. Data were processed and analyzed using SPSS, version 22.0.

RESULTS

The sample consisted of 44 patients, 19 men (43.2%) and 25 women (56.8%), with a mean (SD) age of 47.2 (14.6) years. Three patients refused to participate in the postoperative assessment, resulting in 41 patients reassessed postoperatively (17 men and 24 women). Twenty-two tumors were nonfunctioning adenomas (50%), 17 were GH-secreting adenomas that caused acromegaly (38.6%), and five were adrenocorticotropic hormone (ACTH)-secreting adenomas that caused Cushing disease (11.4%). Regarding tumor size, 41 were macroadenomas and three were microadenomas (one case of acromegaly and two cases of Cushing disease). The characteristics of patients evaluated before and after pituitary surgery are shown in Table 1.

Preoperative evaluation

Regarding anthropometric parameters, according to BMI, one patient (one man) was underweight (2.3%), 10 patients (four men and six women) had normal weight (22.7%), 18 (10 men and eight women) were overweight (40.9%), and 15 were obese (34.1%) (three men and eight women with class I obesity, one man and one woman with class II obesity, and two women with class III obesity). Regarding AC, 37 patients were at risk of metabolic complications (84.1%): six men and six women were at increased risk (27.3%) and five men and 20 women were at greatly increased risk (56.8%). Based on the WHR, 90% of patients had cardiovascular risk profiles: five men and two women with moderate risk (15.9%), seven men and one woman with high risk (18.2%), and four men and 22 women with very high risk (56%).

According to BIA, BF% was increased in 22 patients (56.4%): 13 had very poor body composition (four men and nine women), six had poor body composition (two men and four women), and three women had below average values. Seventeen patients (43.6%) had adequate BF% values: two with excellent results, four with good results, one with above-average values, and 10 with average values. In four men, BF% could not be categorized because the classification did not cover the patient's age. In another case, the patient had a pacemaker that precluded the performance of BIA and we could not measure BF% as well as BMR and VO_2max. BMR was low in 28 patients (65.1%) and high in 15 (34.9%). Based on the VO_2max, seven patients had poor cardiorespiratory fitness (16.3%), 13 had a fair fitness level (30.2%), 15 had a good fitness level (34.9%), and eight had an excellent fitness level (18.6%).

Regarding grip strength, 39 patients (88.6%) had below-average and five (11.4%) had above-average strength.

The results of qualitative health indicators collected through questionnaires and interviews with the patients before surgery are described in Table 1.

In analysis stratified by sex, WHR ($p = 0.01$), BF% ($p = 0.002$), BMR ($p = 0.001$), and hand grip strength ($p = 0.005$) were significantly different between men and women. Regarding qualitative health indicators, only FRS scores were different between men and women ($p = 0.003$), with women being more dissatisfied with their body image than men (Table 2).

Only VO_2max showed a significant difference between patients with and without hypopituitarism ($p = 0.05$), and patients with hypopituitarism had a poorer fitness level (Table 3).

Patients were also stratified based on functional status (functioning vs nonfunctioning tumors), with no difference between groups in BMI, AC, WHR, BF%, BMR, VO_2max, or

hand grip strength. Regarding qualitative health indicators, patients with nonfunctioning adenomas had a better perception of their health than those with acromegaly ($p = 0.04$) and those with Cushing disease ($p = 0 .05$). According to BSQ scores, patients with Cushing disease had a more distorted body image than those with nonfunctioning adenomas ($p = 0.05$) and those with acromegaly ($p = 0.02$) (Table 4).

Postoperative evaluation

Regarding anthropometric parameters, according to BMI, eight patients (three men and five women) had normal weight (19.5%), 16 (seven men and nine women) were overweight (39%), and 17 were obese (41.5%) (six men and seven women with class I obesity, one man and two women with class II obesity, and one woman with class III obesity).

Regarding AC, 37 patients were at risk of metabolic complications: six men and two women were at increased risk (19.5%) and seven men and 22 women were at greatly increased risk (70.7%). Based on the WHR, 95% of patients had cardiovascular risk profiles: three men and one woman with low risk (9.7%), six men and one woman with moderate risk (17.1%), four men and five women with high risk (21.9%), and two men and 17 women with very high risk (46.3%).

According to BIA, BF% was increased in 24 patients (64.9%): 15 had very poor body composition (five men and 10 women), five had poor body composition (one man and four women), and four had below average values (one man and three women). Thirteen patients (35.1%) had adequate BF% values: four with good results, three with above-average values, and six with average values. In three men, BF% could not be categorized because the classification did not cover the patient's age. In another case, the patient had a pacemaker that precluded the performance of BIA and we could not measure BF% as well as BMR and VO_2max. BMR was low in 17 patients (42.5%) and high in 23 (57.5%). Based on the

VO_2max, seven patients had fair cardiorespiratory fitness (17.5%), 21 had a good fitness level (52.5%), and 11 had an excellent fitness level (27.5%).

Regarding grip strength, 31 patients (75.6%) had below-average strength (10 men and 21 women) and 10 patients (24.4%) had above-average strength.

The results of qualitative health indicators collected through questionnaires and interviews with the patients after surgery are described in Table 1.

In analysis stratified by sex, WHR ($p = 0.012$), BF% ($p = 0.005$), BMR ($p = 0.001$), and hand grip strength ($p = 0.001$) were significantly different between men and women.

Regarding qualitative health indicators, IPAQ scores ($p = 0.02$) and FRS scores ($p = 0.03$) were different between men and women (Table 2).

When patients with and without hypopituitarism were compared, only VO_2max showed a significant difference between groups ($p = 0.03$) (Table 3).

No differences were observed between patients with functioning vs nonfunctioning tumors in any of the parameters measured postoperatively (Table 4).

Preoperative *vs* postoperative measurements

Overall, there was a significant difference between preoperative and postoperative measurements for WHR ($p = 0.009$), which was lower after surgery, but the mean values remained within the range of high cardiovascular risk, and for subjective perception of health ($p = 0.04$), which was better after surgery, but remained within the 'neither poor nor good' category (Table 5).

Patients with nonfunctioning adenomas showed less physical activity postoperatively ($p = 0.03$), but remained within the range of active individuals according to IPAQ scores. Patients with acromegaly had a lower WHR after surgery ($p = 0.02$), but remained within the range of very high cardiovascular risk, and lower IPAQ scores ($p = 0.05$), with reduced

physical activity after surgery. Patients with Cushing disease had lower mean BMI after surgery ($p = 0.006$), decreasing from the obese to the overweight range, lower AC ($p = 0.004$), although remaining at greatly increased risk of metabolic complications, and lower WHR ($p = 0.001$), but remained within the range of high cardiovascular risk (Table 4).

Comparison between cured and uncured patients

Patients with functioning adenomas, when assessed postoperatively regarding the normalization of hormone hypersecretion, were cured in 42.1% of cases (five cases of Cushing disease and three of acromegaly). Patients with nonfunctioning adenomas, at postoperative imaging follow-up, were cured in 31.8% of cases. Among patients with hypopituitarism, in three cases recovery of pituitary function was observed for at least one of the deficient axes (gonadal axis in two cases and cortisol axis in one case). In three other cases, reassessment revealed new pituitary hormone deficiency. No differences were observed between cured and uncured patients in any of the parameters measured postoperatively (Table 6).

DISCUSSION

Regarding the parameters analyzed in the present study, there are few reports in the literature of such results in patients with pituitary adenoma. This gap in the literature explains why the following comparisons were made mainly with data from normal populations.

In the preoperative anthropometric evaluation of patients with pituitary adenoma, BMI did not differ between men and women, types of adenoma, or presence and absence of hypopituitarism. The BMI values found in our sample of patients with pituitary adenomas are similar to those of the healthy Brazilian population, since they fall mainly within the overweight and obese classification range [22]. The prevalence of overweight and obesity is

increasing worldwide and, according to WHO data [23], 39% of adults are overweight and, of these, 13% are considered obese. In Brazil, 52.5% of the population is overweight [24].

Schmid et al. [25], investigating 399 adenomas, found that 22.2% of patients with Cushing disease, 21.4% of patients with acromegaly and 17% patients with clinically nonfunctioning adenomas were obese. In the present study, a higher percentage of obesity was found in patients with acromegaly (46.7%) and nonfunctioning adenomas (33.3%).

Grossl et al. [26], in a study of active adults, found a significant difference in BMI between sexes, with BMI values being higher in men than in women. Likewise, Rezende et al. [27], in healthy individuals, found higher BMI values in men. Both Lobo et al. [28] and Spina et al. [29], in studies involving GH-deficient adults and a control group, found no difference between groups in BMI. Verhelst et al. [30], also investigating GH-deficient adults, found that mean BMI, classified as obesity, was similar between men and women. In the studies conducted by Mersebach et al. [31] and Deepak et al. [32], BMI corresponding to obesity was prevalent in patients with and without hypopituitarism. Kim et al. [33], however, observed higher BMI values in adults with hypopituitarism than in healthy controls. The present findings are consistent with the results of Mersebach et al. [31], although the fact that only 12 patients had GH deficiency may have contributed to the similar BMI between patients with and without hypopituitarism.

The AC did not differ between men and women, types of adenoma, or presence and absence of hypopituitarism. This is consistent with the results of Grossl et al. [26] and Rezende et al. [27] in healthy individuals. Spina et al. [29], Verhelst et al. [30], and Mersebach et al. [31] found no change in AC in patients with GH deficiency, a change that was also not observed in patients with hypopituitarism in the present study. Kim et al. [33], however, observed higher AC values in patients with hypopituitarism than in healthy controls.

The WHR was higher in men, which is consistent with the findings of Oliveira et al. [34] in healthy individuals.

BF% and BMR were significantly different between sexes, with women showing higher BF% and men showing higher BMR. Oliveira et al. [34], investigating the relationship between anthropometric indicators and cardiovascular risk factors in healthy individuals, found higher BF% in women than in men, a finding also reported by Rios et al. [35]. Regarding BMR, Ferraro et al. [36], also in a population of healthy individuals, found that BMR was higher in men than in women, a finding similar to that reported by Piers et al. [37] in young adults of both sexes.

Regarding VO_2max, patients with hypopituitarism had lower cardiorespiratory fitness levels. Olcyk et al. [38] assessed exercise capacity in patients with GH deficiency using the 6-minute walk test and the Borg Rating of Perceived Exertion scale and also observed decreased cardiorespiratory fitness in patients with hypopituitarism. Conceição et al. [39] and Cenci et al. [40], evaluating 26 and 14 patients with hypopituitarism respectively, also observed decreased functional capacity.

Hand grip strength differed between sexes in the present sample of patients with pituitary adenoma, being higher in men. Taekema et al. [41], Barbosa et al. [42], and Novaes et al. [43], evaluating hand grip strength and physical performance in a normal population, also reported higher strength in men.

Engagement in physical activity has increased significantly in Brazil since 2009. According to the results of a national telephone survey for surveillance of risk and protective factors for chronic diseases (VIGITEL, acronym in Portuguese) [24], which used the criterion of at least 150 minutes of physical activity per week, 35.3% of Brazilians are physically active. In the present study, 20 patients (45.4%) were considered physically active before surgery. The level of physical activity (IPAQ scores) did not differ between men and women.

Pereira et al. [44] reported a higher level of physical activity in healthy men. Dantas [45] found decreased levels of physical activity in patients with acromegaly, which was not observed in the present study.

Subjective perception of health was mostly good or very good. Studies involving Brazilian adults [46, 47] gave results similar to those reported in the present study. Patients with nonfunctioning adenomas had a better perception of their health than patients with acromegaly, although remaining within the 'neither poor nor good' category. Subjective perception of health was different between patients with nonfunctioning adenomas and Cushing disease, whose scores were respectively within the 'neither poor nor good' and 'poor' categories.

Regarding body image perception (BSQ scores), patients with Cushing disease experienced the greatest body image distortion, followed by patients with nonfunctioning adenomas and patients with acromegaly. Conaglen et al. [48] found no difference in body image disturbance between patients with nonfunctioning adenomas and acromegaly. Pantanetti et al. [49], however, observed impaired self-esteem and body image distortion in patients with acromegaly. In addition, Alcalar et al. [50] found that patients with Cushing disease had lower body image perception, which was also observed in the present study. According to the FRS scores, there was a difference in the level of body satisfaction between sexes, with women being more dissatisfied than men, which is consistent with the results of Damasceno et al. [51], in a study of adult hikers, and Santos [52] and Martins et al. [53], in studies involving Brazilian adults.

In the postoperative evaluation, the same statistically significant differences detected preoperatively were observed: WHR, BF%, and BMR between men and women, VO_2max between patients with and without hypopituitarism, and hand grip strength and FRS scores between men and women. After surgery, changes were detected in IPAQ scores, which were

different between sexes, with women being less physically active than men, and in BSQ scores (body image perception), which no longer showed the differences observed preoperatively.

When preoperative and postoperative data were compared, some differences were detected. The WHR was lower after surgery in the group as a whole and in patients with acromegaly, keeping the same mean values corresponding to the very high-risk rating in the whole sample, but with changed values for the high-risk rating in patients with acromegaly. Subjective perception of health was better after surgery, although remaining within the 'neither poor nor good' category. Physical activity level (IPAQ score) was lower in patients with nonfunctioning adenomas, remaining within the range of active individuals, and in patients with acromegaly, decreasing to the minimally active range. There were no statistically significant differences between cured and uncured patients in any of the parameters measured postoperatively (anthropometric indicators, health indicators measured by BIA, and qualitative health indicators).

In conclusion, this sample of patients with pituitary adenomas showed a high prevalence of overweight and obesity as well as increased body fat, with consequent increased risk of metabolic complications and an underlying increase in cardiovascular risk associated with increased WHR. Most individuals were considered relatively active, perceived their health as good and expressed no body image distortion, despite being dissatisfied with their body image. The presence of hypopituitarism was associated with poorer cardiorespiratory fitness. When evaluated according to the type of adenoma, patients with nonfunctioning adenomas had a better perception of their health and patients with Cushing disease had a more distorted body image. The postoperative evaluation revealed no substantial changes of clinical significance, except for those related to weight in patients with Cushing disease, subgroup in which all patients were cured.

Thus, we highlight the need for continuous monitoring of health indicators whose levels were outside the recommended ranges: BMI, AC, WHR, BF%, BMR, hand grip strength, and body satisfaction (assessed by the FRS). In this context, the variables analyzed in this study remain unexplored in the neuroendocrine literature and require further investigation.

Compliance with Ethical Standards

Financial disclosure: The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

REFERENCES

1. Melmed S, Kleinberg D (2008) Anterior Pituitary. In: Kronemberg H, Melmed S, Polonsky K, Larsen P. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, London, pp 155-261

2. Oliveira MC, Pizarro CB, Golbert L, Micheletto C (2000) [Hyperprolactinemia and psychological disturbance]. Arq Neuro-psiquiat 58:671-676.

3. Kovacs K, Horvath E (1986) Tumors of the pituitary gland. In: Hartmann WH. Atlas of Tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington

4. Must A, Dallal GE, Dietz WH (1991) Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht2) and triceps skinfold thickness. Am J Clin Nutr 53:839-846.

5. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (2010) Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010. AC Farmacêutica, Itapevi

6. Gurgel JL (2008) Avaliação do perfil antropométrico dos idosos de Porto Alegre – RS: a influência da metodologia na determinação da composição corporal. Thesis, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

7. Neves CEB (2003) Avaliação Funcional. Sprint, Rio de Janeiro

8. World Health Organization (1995) Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser 854:1-452. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO_TRS_854.pdf Accessed 10 May 2016

9. Neves CE, Souza MN (2000) A method for bio-electrical impedance analysis based on a step-voltage response. Physiol Meas 21:395-408.

10. Pollock ML, Wilmore JH (1993) Exercícios na saúde e na doença. MEDSI, Rio de Janeiro

11. World Health Organization (1985) Energy and protein requirements. Tech Rep Ser 724. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39527/1/WHO_TRS_724_(chp1-chp6).pdf Accessed 10 May 2016

12. Silva CSA, de Souza MSC, dos Santos RML (2005) Estudo comparativo entre o consumo máximo de oxigêncio (VO2máx) obtido em teste de banco e estimado por meio de percentual de gordura na prescrição de exercícios. Fit Perf J 4:236-242.

13. Cooper KN (1982) The Aerobics Program for Total Well-Being. Bantam Books, Toronto, New York, London, Sydney, Aucland

14. Caporrino FA, Faloppa BGJ, Réssio C, Soares FHC, Nakachina LR, Segre NG (1998) [Populational study of the grip force with Jamar dynamometer]. Rev Bras Ortop 33:150-154.

15. Hanten WP, Chen WY, Austin AA, Brooks RE, Carter HC, Law CA, Morgan MK, Sanders DJ, Swan CA, Vanderslice AL (1999) Maximum grip strength in normal subjects from 20 to 64 years of age. J Hand Ther 12:193-200.

16. Schlüssel MM, Anjos LA, Vasconcellos MTL, Kac G (2008) [Hand grip strength test and its use in nutritional assessment]. Rev Nutr 21:223-253.

17. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, Glaucia B (2001) International physical activity questionnaire (lPAQ): study of validity and reliability in Brazil. Rev Bras Ativ Fis Saúde 6:5-18.

18. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V (1999) [Application of the portuguese version of the instrument for the assessment of the quality of life of the World Health Organization (WHOQQL-100)]. Rev Saúde Pública 2:198-205.

19. Cooper PJ, Taylor MJ, Cooper Z, Fairburn CG (1987) The development and validation of the Body Shape Questionnaire. Int J Eat Disord 6:485-494.

20. Scagliusi FB, Alvarenga M, Polacow VO, Cordas TA, Queiroz OKG, Coelho D, Philippi ST (2006) Concurrent and discriminant validity of the Stunkard´s figure rating scale adapted into Portuguese. Appetite 47:77-82.

21. Stunkard AJ, Sorensen T, Schulsinger F (1983) Use of the Danish register for the study of obesity and thinness. In: Kety S. The genetics of neurological and psychiatry disorders. Raven, New York, pp 115-120

22. Castanheira M, Olinto MTA, Gigante DP (2003) [Socio-demographic and lifestyle factors associated with abdominal fat distribution in adults: a population-based survey in Southern Brazil]. Cad Saúde Pública 19:555-565.

23. World Health Organization (2014) Global Health Observatory (GHO) data: Overweight and obesity. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en/. Accessed 03 May 2016

24. VIGITEL Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/ppt. Accessed 03 May 2016

25. Schmid C, Goede DL, Hauser RS, Brandle M (2006) Increased prevalence of high Body Mass Index in patients presenting with pituitary tumours: severe obesity in patients with macroprolactinoma. Swiss Med Wkly 136:254-258.

26. Grossl T, Augustemak de Lima LR, Karasiak FC (2010) [Relationship between percentage of body fat and anthropometric indicators in individuals attending a gym]. Motri 6:35-45.

27. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Ribeiro RCL, Vidigal FC, Vasques ACJ, Bonard IS, Carvalho CR (2006) [Body mass Index and waist circumference: association with cardiovascular risk factors]. Arq Bras Cardiol 87:728-734.

28. Lobo PM, Conceição FL, Soares DV, Spina LDC, Brasil RRLO, Silva EMC, Vaisman M (2005) [Lipid profile and alteration of body composition in growth hormone deficient adults]. Rev Assoc Med Bras 51:265-269.

29. LDC S, DV S, FL C, RRLO B, EMC S, PM L, M P, Costa AJL, Vaisman M (2002) [Evaluation of glucose metabolism and visceral adiposity in growth hormone deficient adults]. Arq Bras Endocrinol Metab 46:536-543.

30. Verhelst J, Mattsson AF, Luger A, Thunander M, Goth MI, Koltowska-Haggstrom M, Abs R (2011) Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in 2479 hypopituitary patients with adult-onset GH deficiency before GH replacement: a KIMS analysis. Eur J Endocrinol 165:881-889.

31. Mersebach H, Klose M, Svendsen OL, Astrup A, Feldt-Rasmussen U (2004) Combined dietary and pharmacological weight management in obese hypopituitary patients. Obes Res 12:1835-1843.

32. Deepak D, Furlong NJ, Wilding JP, MacFarlane IA (2007) Cardiovascular disease, hypertension, dyslipidaemia and obesity in patients with hypothalamic-pituitary disease. Postgrad Med J 83:277-280.

33. Kim JY, Hong JW, Rhee SY, Kim CS, Kim DJ, Lee EJ (2011) Carotid atheromatic plaque is commonly associated with hypopituitary men. Pituitary 14:105-111.

34. Oliveira MAM, Fagundes RLM, Moreira EAM, Trindade EBSM, Carvalho T (2010) Relation between anthropometric indicators and risk factors for cardiovascular disease. Arq Bras Cardiol 94:478-485.

35. Rios DG, Ramos GP, Mendes TT, Barros CLM (2010) [Comparison of different methods of valuation of the percentage of fatness in high school students]. Revista Mineira de Ciências da Saúde 21-27.

36. Ferraro R, Lillioja S, Fontvieille AM, Rising R, Bogardus C, Ravussin E (1992) Lower sedentary metabolic rate in women compared with men. J Clin Invest 90:780-784.

37. Piers LS, Diffey B, Soares MJ, Frandsen SL, McCormack LM, Lutschini MJ, O'Dea K (1997) The validity of predicting the basal metabolic rate of young Australian men and women. Eur J Clin Nutr 51:333-337.

38. Olczyk J, Kokoszko A, Lewinski A, Karbownik-Lewinska M (2010) Quality of life and exercise capacity in obesity and growth hormone deficiency. Neuro Endocrinol Lett 31:700-707.

39. Conceição FL, Martins AF, Xavier SS, Brasil RROL, Vaisman M (2001) Análise das alterações cardiovasculares em adultos com deficiência de hormônio de crescimento através da Dopplerecocardiografia e do teste de esforço cardiopulmonar. Arq Bras Endocrinol Metab 45:540-546.

40. Cenci MCP Efeitos de 5 anos de reposição de hormônio de crescimento sobre os fatores de risco cardiovasculares em adultos deficientes. Thesis, Universidade Federal do Rio de Janeiro

41. Taekema DG, Ling CH, Blauw GJ, Meskers CG, Westendorp RG, de Craen AJ, Maier AB (2011) Circulating levels of IGF1 are associated with muscle strength in middle-aged- and oldest-old women. Eur J Endocrinol 164:189-196.

42. Barbosa AR, Souza JMP, Lebrão ML, Marucci MFN (2006) [The relationship between nutritional status and handgrip strength of elderly of the city os São Paulo, Brazil: data from SABE survey]. Rev bras cineantropom desempenho Hum 8:37-44.

43. Novaes RD, Miranda AS, Silva JO, Tavares BVF, Dourado VZ (2009) [Reference equations for predicting of handgrip strength in brazilian middle-aged and elderly subjects]. Fisioter Pesqui 16:217-222.

44. Pereira MP, Rocha GT, Santos LG, Viana GCG, Navarro AC (2008) Evaluation of the equations of prediction of the basal metabolic tax in resident and women in Brasilia, DF, Brasil. RBNE 2:67-75.

45. Dantas RAE (2013) Análise da qualidade de vida e da aptidão física relacionada à saúde em pacientez acromegálicos. Thesis, Universidade de Brasília

46. Barros MVG, Nahas MV (2001) [Health risk behaviors, health status self-assessment and stress perception among industrial workers]. Rev Saúde Pública 35:554-563.

47. Bezerra PCL, Opitz SP, Koifman RS, Munis PT (2011) [Self-rated health and associated factors in adults: a population survey in Rio Branco, Acre State, Brazil, 2007-2008]. Cad Saúde Pública 27:2441-2451.

48. Conaglen HM, de Jong D, Crawford V, Elston MS, Conaglen JV (2015) Body Image Disturbance in Acromegaly Patients Compared to Nonfunctioning Pituitary Adenoma Patients and Controls. Int J Endocrinol 2015:624872.

49. Pantanetti P, Sonino N, Arnaldi G, Boscaro M (2002) Self image and quality of life in acromegaly. Pituitary 5:17-19.

50. Alcalar N, Ozkan S, Kadioglu P, Celik O, Cagatay P, Kucukyuruk B, Gazioglu N (2013) Evaluation of depression, quality of life and body image in patients with Cushing's disease. Pituitary 16:333-340.

51. Damasceno VO, Lima JRP, Viana VRA, Novaes JS (2005) Tipo físico ideal e satisfação com a imagem corporal de praticantes de caminhada. Rev Bras Med Esporte 11:

52. Santos CC (2010) Estudo das possíveis associações entre a satisfação da imagem corporal e estado nutricional dos colaboradores do Serviço Social da Indústria (SESI) - CG. Thesis, Universidade Estadual da Paraíba

53. Martins CR, Gordia AP, Silva DAS, Quadros TMB, Ferrari EP, Teixeira DM, Petroski EL (2005) Insatisfação com a imagem corporal e fatores associados em universitários. Estudos de Psicologia 17:241-246.

TABLES

Table 1. Preoperative and postoperative characteristics of the sample stratified by sex.

	Preoperative		Postoperative	
Indicator	**Men (*n* = 19)**	**Women (*n* = 25)**	**Men (*n* = 17)**	**Women (*n* = 24)**
Age (years)*	53.4±14.9	42.5±13.2	55.6±14.1	42.2±13.4
Tumor type**				
Nonfunctioning adenoma	13 (59.1%)	9 (40.9%)	13 (59.1%)	9 (40.9%)
Acromegaly	6 (35.2%)	11 (64.7%)	4 (28.6%)	10 (71.4%)
Cushing disease	-	5 (100%)	-	5 (100%)
Hypopituitarism**				
Yes	18 (66.6%)	9 (33.3%)	13 (54.2%)	11 (45.8%)
No	2 (11.7%)	15 (88.2%)	2 (13.3%)	13 (86.7%)
IPAQ**				
Active	10 (50%)	10 (50%)	12 (60.0%)	8 (40.0%)
Minimally active	5 (38.4%)	8 (61.5%)	1 (25.0%)	4 (75.0%)
Inactive	4 (36.3%)	7 (63.6%)	4 (23.5%)	13 (76.5%)
Subjective perception of health**				
Poor	3 (42%)	4 (58%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)
Neither poor nor good	5 (31.2%)	11 (68.7%)	7 (58.3%)	5 (41.7%)
Good	11 (57.8%)	8 (42.2%)	7 (30.4%)	16 (69.6%)
Very good	-	2 (100%)	2 (50.0%)	2 (50.0%)
BSQ**				
No body image distortion	18 (50%)	18 (50%)	16 (44.4%)	20 (55.6%)
Mild distortion	1 (20%)	4 (80%)	-	2 (100.0%)
Moderate distortion	-	3 (100%)	1 (25.0%)	2 (75.0%)
FRS**				
Satisfied with their body image	8 (88.8%)	1 (11.2%)	4 (80.0%)	1 (20.0%)
Dissatisfied because of underweight	1 (50%)	1 (50%)	2 (66.6%)	1 (33.4%)
Dissatisfied because of overweight	10 (30.3%)	23 (69.6%)	11 (33.4%)	22 (66.6%)

*mean ± SD; **_n_ (%)
BSQ, Body Shape Questionnaire; FRS, Stunkard Figure Rating Scale; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire.

Table 2. Comparison of health indicators according to sex in patients before and after pituitary surgery.

	Preoperative			Postoperative		
Indicator	**Men (*n* = 19)**	**Women (*n* = 25)**	***p***	**Men (*n* = 17)**	**Women (*n* = 24)**	***p***
BMI (kg/m^2)	27.52±4.1	29.7±5.4	0.13	28.3±4.3	29.3±5.0	0.48
AC (cm)	96.5±10.3	96.7±9.6	0.93	99.0±11.1	98.1±12.7	0.86
WHR	0.98±0.5	0.93±0.7	0.01*	0.96±0.1	0.91±0.1	0.01*
BF%	26.3±6.7	33.1±6.8	0.002*	27.5±6.0	33.7±6.6	0.005*
BMR (kcal/day)	1854.5±222.3	1564.4±241.6	0.001*	1837±259.8	1538±232.9	0.001*
VO_2max (mL/kg/min)	31.2±5.9	31.7±4.8	0.74	30.7±5.8	31.6±4.6	0.59
Hand grip strength (kg)	29.2±10.5	20.7±7.3	0.005*	35.1±9.9	20.8±5.8	0.001*
IPAQ	1.6±0.8	1.8±0.8	0.466	1.5±0.8	2.2±0.9	0.02*
Subjective perception of health	3.4±0.8	3.2±0.7	0.08	3.6±0.8	3.8±0.6	0.37
BSQ	1.05±0.2	1.4±0.7	0.062	1.1±0.4	1.2±0.6	0.46
FRS	2.1±0.1	2.9±0.4	0.003*	2.4±0.9	2.8±0.4	0.03*

mean ± SD; * $p < 0.05$.
AC, abdominal circumference; BF%, body fat percentage; BMI, body mass index; BMR, basal metabolic rate; BSQ, Body Shape Questionnaire; FRS, Stunkard Figure Rating Scale; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire; VO_2max, maximal oxygen uptake; WHR, waist-to-hip ratio.

Table 3. Comparison of health indicators according to the presence of hypopituitarism in patients before and after pituitary surgery.

	Preoperative			Postoperative		
Indicator	**Hypopit. (*n* = 27)**	**No hypopit. (*n* = 17)**	***p***	**Hypopit. (*n* = 27)**	**No hypopit. (*n* = 14)**	***p***
BMI (kg/m^2)	28.52±5.09	29.16±5.04	0.68	29.17±5.28	28.5±3.9	0.64
AC (cm)	97.39±9.6	95.54±10.2	0.55	100.7±12.8	95.5±9.3	0.15
WHR	0.96±0.63	0.93±0.68	0.17	0.95±0.07	0.89±0.08	0.38
BF%	29.51±7.2	31.47±8.0	0.42	30.5±6.75	32.25±7.5	0.47
BMR (kcal/day)	1725.4±276.7	1625.2±262.8	0.24	1683±282.5	1619.4±288.1	0.49
VO_2max (mL/kg/min)	30.25±4.99	33.42±5.23	0.05*	29.84±4.6	33.36±5.13	0.03*
Hand grip strength (kg)	25.88±9.9	22.02±9.25	0.19	28.5±10.35	23.9±10.37	0.17
IPAQ	1.7±0.2	1.9±0.8	0.70	1.8±0.9	2.0±1.0	0.7
Subjective perception of health	3.4±0.8	3.2±0.7	0.08	3.6±0.7	3.9±0.6	0.3
BSQ	1.1±0.6	1.5±0.6	0.92	1.2±0.6	1.20±0.5	0.1
FRS	2.4±0.8	2.8±0.8	0.13	2.4±0.8	2.9±0.3	0.16

mean ± SD; * $p < 0.05$.
AC, abdominal circumference; BF%, body fat percentage; BMI, body mass index; BMR, basal metabolic rate; BSQ, Body Shape Questionnaire; FRS, Stunkard Figure Rating Scale; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire; VO_2max, maximal oxygen uptake; WHR, waist-to-hip ratio.

Table 4. Comparison of health indicators according to tumor type in patients before and after pituitary surgery.

		Preoperative	Postoperative	
Tumor type	**Indicator**	**(*n* = 22)**	**(*n* = 22)**	***p***
Nonfunctioning adenoma	BMI (kg/m^2)	28.6±5.2	29.3±5.0	0.17
	AC (cm)	98.0±10.9	101.1±13.8	0.21
	WHR	0.96±0.7	0.95±0.8	0.34
	BF%	31.0±7.0	31.8±6.6	0.55
	BMR (kcal/day)	1669.2±270.9	1630.6±249.4	0.35
	VO_2max (mL/kg/min)	30.0±4.8	29.7±4.9	0.42
	Hand grip strength (kg)	25.9±9.5	27.4±10.2	0.52
	IPAQ	1.6±0.8	1.8±0.9	0.03*
	Subjective perception of health	3.6±0.8	3.6±0.8	1.00
	BSQ	1.2±0.5	1.2±0.6	0.47
	FRS	2.2±0.1	2.5±0.5	0.24
Tumor type	**Indicator**	**(*n* = 17)**	**(*n* = 14)**	***p***
Acromegaly	BMI (kg/m^2)	27.5±3.8	28.0±3.9	0.82
	AC (cm)	93.3±5.3	95.4±7.5	0.25
	WHR	0.95±0.5	0.90±0.7	0.02*
	BF%	27.9±7.8	28.4±7.1	0.60
	BMR (kcal/day)	1742.2±299.3	1715±322.9	0.60
	VO_2max (mL/kg/min)	32.5±5.91	32.4±5.6	0.60
	Hand grip strength (kg)	23.1±10.9	27.3±11.8	0.07
	IPAQ	1.8±0.8	2.1±1.0	0.05*
	Subjective perception of health	3.2±0.7	3.6±0.5	0.43
	BSQ	1.1±0.3	1.0±0.0	0.20
	FRS	2.8±0.5	2.8±0.6	0.85
Tumor type	**Indicator**	**(*n* = 5)**	**(*n* = 5)**	***p***
Cushing disease	BMI (kg/m^2)	32.0±7.7	29.9±6.1	0.006*
	AC (cm)	102.6±15.2	98.4±14.4	0.004*
	WHR	0.89±0.9	0.87±0.8	0.01*
	BF%	36.8±5.4	37.5±4.3	0.12
	BMR (kcal/day)	1519.8±217.5	1592.2±312.8	0.36
	VO_2max (mL/kg/min)	34.4±2.1	34.2±1.4	0.08
	Hand grip strength (kg)	23.4±7.1	22.2±7.4	0.1

IPAQ	2.4±0.9	2.2±1.1	0.49
Subjective perception of health	2.8±0.8	4.0±0.7	0.80
BSQ	2±1	1.6±0.9	0.07
FRS	3.0±0.0	3.0±0.0	1.00

mean ± SD; * $p < 0.05$.
AC, abdominal circumference; BF%, body fat percentage; BMI, body mass index; BMR, basal metabolic rate; BSQ, Body Shape Questionnaire; FRS, Stunkard Figure Rating Scale; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire; VO_2max, maximal oxygen uptake; WHR, waist-to-hip ratio.

Table 5. Comparison of preoperative and postoperative measurements.

Indicator	**Preoperative (*n* = 44)**	**Postoperative (*n* = 41)**	***p***
BMI (kg/m^2)	28.5±5.0	28.9±4.7	0.72
AC (cm)	96.6±9.1	98.7±11.9	0.21
WHR	0.95±0.1	0.93±0.1	0.009*
BF%	30.3±7.5	31.2±7.0	0.37
BMR (kcal/day)	1685.0±272.7	1657.6±282.8	0.52
VO_2max (mL/kg/min)	31.5±5.3	31.5±5.1	0.29
Hand grip strength (kg)	24.4±9.7	26.7±10.5	0.14
IPAQ	1.8±0.8	1.9±0.9	0.32
Subjective perception of health	3.4±0.8	3.7±0.7	0.04*
BSQ	1.2±0.6	1.2±0.5	0.45
FRS	2.5±0.8	2.7±0.7	0.32

mean ± SD; * $p < 0.05$.
AC, abdominal circumference; BF%, body fat percentage; BMI, body mass index; BMR, basal metabolic rate; BSQ, Body Shape Questionnaire; FRS, Stunkard Figure Rating Scale; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire; VO_2max, maximal oxygen uptake; WHR, waist-to-hip ratio.

Table 6. Comparison of health indicators between cured and uncured patients after pituitary surgery.

Indicator	**Cured (*n* = 15)**	**Uncured (*n* = 26)**	***p***
BMI (kg/m^2)	28.6±4.4	29.1±5.0	0.29
AC (cm)	97.4±12.3	99.4±11.9	0.43
WHR	0.91±0.6	0.93±0.9	0.40
BF%	32.7±7.1	30.4±7.0	0.86
BMR (kcal/day)	1618.1±294.8	1681.3±278.8	0.58
VO_2max (mL/kg/min)	30.1±5.9	32.0±4.5	0.14
Hand grip strength (kg)	24.6±10.0	28.0±10.7	0.97
IPAQ	1.9±1.0	2.0±0.9	0.76
Subjective perception of health	3.8±0.8	3.6±0.7	0.55
BSQ	1.3±0.7	1.1±0.4	0.30
FRS	2.6±0.6	2.7±0.7	0.07

mean ± SD
AC, abdominal circumference; BF%, body fat percentage; BMI, body mass index; BMR, basal metabolic rate; BSQ, Body Shape Questionnaire; FRS, Stunkard Figure Rating Scale; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire; VO_2max, maximal oxygen uptake; WHR, waist-to-hip ratio.

4. Considerações Finais

A hipótese levantada originalmente no atual estudo é que os pacientes com adenomas hipofisários, quer em consequência de hipersecreção hormonal ou deficiência de um ou mais hormônios hipofisários, situações que podem se expressar concomitantemente, quer por modificações no aspecto físico, como as características da acromegalia, quer pelas repercussões emocionais do diagnóstico de tumor localizado na cabeça, quer pela frequente necessidade de abordagem cirúrgica deste tumor ou quer pela situação de serem doentes submetidos a inúmeros testes laboratoriais e de imagem, apresentassem alterações em um ou mais parâmetros antropométricos e de autopercepção subjetiva. Mais ainda, seria importante verificar possíveis modificações nestes parâmetros após o procedimento cirúrgico. Esta consideração depende, no entanto, do resultado cirúrgico, o qual, tratando-se de tumores muitas vezes de volume acentuado e com invasão de estruturas adjacentes não permite alta taxa de sucesso terapêutico.

Confirmaram-se nesta amostra as alterações inicialmente esperadas, especialmente em relação aos parâmetros antropométricos e de satisfação corporal, mantendo-se essas alterações negativas no pós-operatório independentemente da cura, excetuados os parâmetros RCQ, PSS e nível de atividade física, que melhoraram. Aponta-se a necessidade de controle contínuo nos pacientes portadores de adenomas hipofisários em relação aos indicadores de saúde que apresentaram níveis fora dos parâmetros de saúde recomendados: sobrepeso e obesidade; risco muito aumentado de complicações metabólicas; risco cardiovascular muito alto; excesso de gordura corporal; taxa metabólica basal baixa; nível de força abaixo da média e insatisfação corporal. É necessário considerar que

trata-se de uma amostra de tamanho reduzido, aqui justificada pelo fato de serem doenças incomuns tratadas em um país cujo sistema de saúde não privilegia centros de subespecialidades médicas específicos, permitindo a pulverização das consultas. Neste contexto, as variáveis aqui estudadas, inexploradas na literatura neuroendócrina, necessitam de maior investigação.

5. Anexos

5.1. Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), conforme Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa 1599/12, cadastro 920/12, e está de acordo com as normas brasileiras estabelecidas para pesquisas com seres humanos. Foram respeitados os requisitos quanto à confidencialidade das informações de acordo com determinação feita pela Resolução 466/12, mantendo-se o compromisso ético e legal do anonimato e sigilo dos dados dos prontuários. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5.2. ANEXO I: Parecer consubstanciado

Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

Título do Projeto: Avaliação dos indicadores de saúde física em pacientes com adenoma hipofisiário submetidos à cirurgia

Pesquisador Responsável Miriam da Costa Oliveira — **Parecer** 1642/12

Data da Versão 19/01/2012 | **Cadastro** 920/12 | **Data do Parecer** 17/05/2012

Grupo e Área Temática — **Classificação utilizada pela CONEP**

Objetivos do Projeto
Traçar o perfil dos pacientes nos momentos pré e pós operatório de cirurgia hipofisária baseado nos índices de saúde física.

Sumário do Projeto
Os pacientes portadores de adenoma hipofisário serão submetidos a questionários validados para avaliação da percepção e satisfação corporal bem como a medidas antropométricas no pré e pós-operatório. Estes dados obtidos serão correlacionados aos marcadores hormonais dosados na rotina do tratamento dos pacientes.

Itens Metodológicos e Éticos	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Aprovação no país de origem	Não necessita
Local de Realização	Outro (citar no comentário)
Outras instituições envolvidas	Sim
Condições para realização	Adequadas

Comentários sobre os itens de identificação

Os pacientes serão recrutados e avaliados no Hospital São José da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, com autorização co Serviço de Endocrinologia da ISCMPA.

Introdução	Adequada

Comentários sobre a Introdução

Objetivos	Adequados

Comentários sobre os Objetivos

Pacientes e Métodos	
Delineamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total 80 Local 80
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção eqüitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Critérios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco- benefício	Não se aplica
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento de segurança e dados	Ausente
Avaliação dos dados	Adequada - quantitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim

Comentários sobre os itens de Pacientes e Métodos

Cronograma	Adequado
Data de início prevista	02/03/2012
Data de término prevista	31/12/2014

Página 1-2

Orçamento	Adequado
Fonte de financiamento externa	Não

Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento

Referências Bibliográficas	Adequadas

Comentários sobre as Referências Bibliográficas

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto

5.3. ANEXO II: Termo de consentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE - UFCSPA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)
AVALIAÇÃO DOS INDICADORES DE SAÚDE FÍSICA EM PACIENTES COM ADENOMA HIPOFISÁRIO SUBMETIDOS À CIRURGIA

_____

(Nome completo do PACIENTE – preencher em letra de forma) **RG/Estado**

1° - Você irá ser submetido a uma cirurgia para retirada de uma parte da glândula hipófise com crescimento anormal de células (tumor). Este tumor é benigno e denomina-se adenoma. Embora esses tumores, em geral, apresentem crescimento lento, muitas vezes requerem cirurgia. Indivíduos submetidos a cirurgias podem apresentar distúrbios psicológicos e metabólicos que influenciam na sua qualidade de vida, decorrentes da doença em si ou do seu tratamento. A análise dos indicadores físicos é importante e auxilia na construção harmônica do cotidiano e da qualidade de vida do paciente.

2° - Para realizar esse estudo vamos fazer uma avaliação física para verificar: peso, altura, medida da circunferência da barriga, medidas das dobras da pele (braço, costas, barriga), da quantidade de gordura corporal (bioimpedância) e força muscular. Serão utilizados questionários com imagens e perguntas para avaliação de como você percebe o seu corpo e a sua saúde, qual seu nível de atividade física e de satisfação corporal. Dados de exames laboratoriais serão obtidos do seu prontuário. Estes procedimentos serão realizados antes da cirurgia e repetidos após a cirurgia em 90 a 120 dias. Espera-se que o tempo gasto na participação dessa pesquisa fique em aproximadamente 30 minutos. Ressaltamos também que a concordância ou não em participar desse estudo não implica necessariamente em qualquer modificação no tratamento que já está sendo e que será realizado.

3° - Durante os procedimentos você poderá sentir cansaço relativo ao tempo gasto para a realização das medidas e dos questionários. Não será adicionado nenhum risco ao paciente.

4° - Os resultados desta pesquisa possibilitarão um melhor conhecimento do perfil físico e de percepção corporal dos pacientes com adenoma hipofisário submetidos à cirurgia. Estes dados possibilitarão que novos estudos sejam realizados.

5° - É garantido ao paciente o recebimento de resposta a qualquer pergunta e o esclarecimento de qualquer dúvida acerca do estudo.

6° - Surgindo novas perguntas sobre este estudo e/ou sobre seus direitos como participante, o (a) senhor (a) tem o direito de esclarecimentos, através do contato com a Dra Miriam da Costa Oliveira (investigadora principal) pelo telefone (51) 3303 9000 ou com o Comitê de Ética na Rua Sarmento Leite 245, Porto Alegre, Fone: (51) 3303 8804.

Rubrica do Voluntário: _____

7° - O (A) senhor (a) pode se retirar do estudo a qualquer momento, sem que seu tratamento sofra qualquer prejuízo.

8° - As informações fornecidas pelo (a) senhor (a) serão mantidas em caráter confidencial, preservando a sua privacidade.

9° - É assumido o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade em continuar participando.

Assino o presente documento, em duas vias de igual teor, ficando uma em minha posse, ciente de todos os benefícios e riscos descritos acima.

A minha assinatura neste *Consentimento Livre e Esclarecido* dará autorização ao coordenador do estudo, ao Comitê de Ética do hospital e à organização governamental de saúde de utilizarem os dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando minha privacidade.

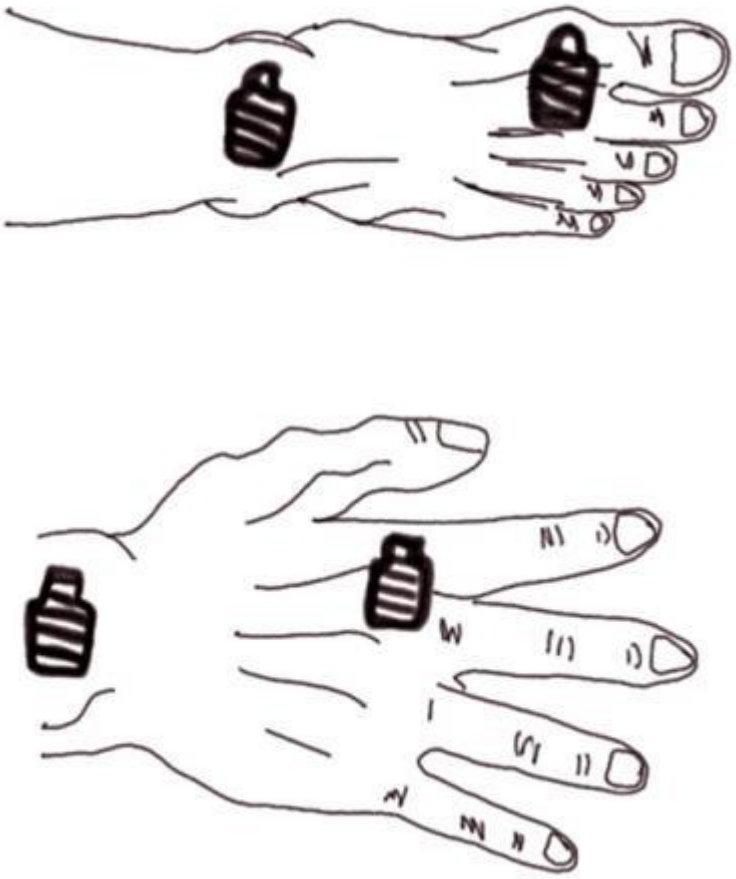
Porto Alegre, _____, _____, _____.
(dia) (mês) (ano)

Assinatura do Voluntário: _____

Assinatura do (s) Médico (s) Responsável pelo projeto: _____
Nome da médica responsável: *Dra Miriam da Costa Oliveira*

5.4. ANEXO III: Aparelho de bioimpedância *Biodynamics Body Composition Analyser*, modelo 310 – *Biodynamics Corporation*

5.5. ANEXO IV: Posição dos eletrodos para exame de bioimpedância



(Adaptado de Neves e Souza, 2000)

5.6. ANEXO V: *Body Shape Questionnaire*

Data: ___/___/___
Nome: _____
Idade: _____ anos Peso: _____ kg Altura: _____ cm IMC: _____

BODY SHAPE QUESTIONNAIRE – BSQ
Adaptado e validado para uso no Brasil por Mônica Cristina Di Pietro, Evelyn Doering Xavier e Dartiu Xavier da Silveira
PROAD / Departamento de Psiquiatria – UNIFESP / EPM

Responda as questões abaixo em relação à sua aparência nas últimas 4 semanas. Usando a seguinte legenda:

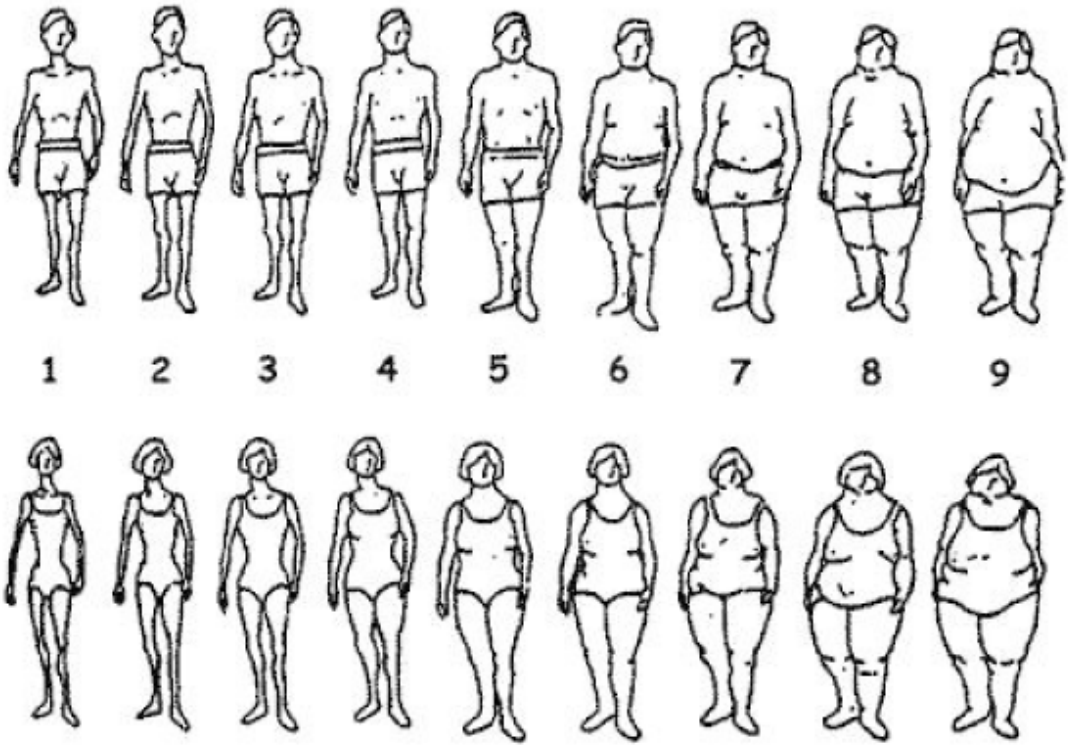
1. Nunca	3. Às vezes	5. Muito freqüentemente
2. Raramente	4. Freqüentemente	6. Sempre

01.	Sentir-se entediada(o) faz você se preocupar com sua forma física?	1	2	3	4	5	6
02.	Sua preocupação com sua forma física chega ao ponto de você pensar que deveria fazer uma dieta?	1	2	3	4	5	6
03.	Já lhe ocorreu que suas coxas, quadril ou nádegas são grandes demais para o restante do seu corpo?	1	2	3	4	5	6
04.	Você tem receio de que poderia engordar ou ficar mais gorda(o)?	1	2	3	4	5	6
05.	Você anda preocupada(o) achando que o seu corpo não é firme o suficiente?	1	2	3	4	5	6
06.	Ao ingerir uma refeição completa e sentir o estômago cheio, você se preocupa em ter engordado?	1	2	3	4	5	6
07.	Você já se sentiu tão mal com sua forma física a ponto de chorar?	1	2	3	4	5	6
08.	Você deixou de correr por achar que seu corpo poderia balançar?	1	2	3	4	5	6
09.	Estar com pessoas magras do mesmo sexo que você faz você reparar em sua forma física?	1	2	3	4	5	6
10.	Você já se preocupou com o fato de suas coxas poderem ocupar muito espaço quando você senta?	1	2	3	4	5	6
11.	Você já se sentiu gorda(o) mesmo após ingerir uma pequena quantidade de alimento?	1	2	3	4	5	6
12.	Você tem reparado na forma física de outras pessoas do mesmo sexo que o seu e, ao se comparar, tem se sentido em desvantagem?	1	2	3	4	5	6
13.	Pensar na sua forma física interfere em sua capacidade de se concentrar em outras atividades (como, por exemplo, assistir televisão, ler ou acompanhar uma conversa)?	1	2	3	4	5	6
14.	Ao estar nua(nu), por exemplo, ao tomar banho, você se sente gorda(o)?	1	2	3	4	5	6
15.	Você tem evitado usar roupas mais justas para não se sentir desconfortável com sua forma física ?	1	2	3	4	5	6
16.	Você já se pegou pensando em remover partes mais carnudas de seu corpo?	1	2	3	4	5	6
17.	Comer doces, bolos ou outros alimentos ricos em calorias faz você se sentir gorda(o)?	1	2	3	4	5	6
18.	Você já deixou de participar de eventos sociais (como por exemplo, festas) por se sentir mal com relação à sua forma física?	1	2	3	4	5	6
19.	Você se sente muito grande e arredondada(o)?	1	2	3	4	5	6
20.	Você sente vergonha do seu corpo?	1	2	3	4	5	6
21.	A preocupação frente à sua forma física a(o) leva a fazer dieta?	1	2	3	4	5	6
22.	Você se sente mais contente em relação à sua forma física quando seu estômago está vazio (por exemplo, pela manhã)?	1	2	3	4	5	6
23.	Você acredita que sua forma física se deva à sua falta de controle?	1	2	3	4	5	6
24.	Você se preocupa que outras pessoas vejam dobras na sua cintura ou estômago?	1	2	3	4	5	6
25.	Você acha injusto que outras pessoas do mesmo sexo que o seu sejam mais magras do que você?	1	2	3	4	5	6
26.	Você já vomitou para se sentir mais magro(a)?	1	2	3	4	5	6
27.	Quando acompanhada(o), você fica preocupada(o) em estar ocupando muito espaço (por exemplo, sentada(o) num sofá ou no banco de um ônibus)?	1	2	3	4	5	6
28.	Você se preocupa com o fato de estar ficando cheia(o) de "dobras" ou "banhas"?	1	2	3	4	5	6
29.	Ver seu reflexo (por exemplo, num espelho ou na vitrine de uma loja) faz você sentir-se mal em relação ao seu físico?	1	2	3	4	5	6
30.	Você belisca áreas de seu corpo para ver o quanto há de gordura?	1	2	3	4	5	6
31.	Você evita situações nas quais as pessoas possam ver seu corpo (por exemplo, vestiários e banheiros)?	1	2	3	4	5	6
32.	Você já tomou laxantes para se sentir mais magra(o)?	1	2	3	4	5	6
33.	Você fica mais preocupada(o) com sua forma física quando em companhia de outras pessoas?	1	2	3	4	5	6
34.	A preocupação com sua forma física leva você a sentir que deveria fazer exercícios?	1	2	3	4	5	6

Nenhuma:	≤ 110
Leve:	> 110 e ≤ 138
Moderada:	> 138 e ≤ 167
Grave:	> 167

5.7. ANEXO VI: Escala de figuras de Stunkard

Conjunto de silhuetas proposto para avaliação da imagem corporal.



(Adaptado de Stunkard et al., 1983)

5.8. ANEXO VII: Questionário Internacional de Atividade Física - IPAQ

Questionário Internacional de Atividade Física – IPAQ

Nome:_____ Data: ___/ ___ / ___
Idade : ____ Sexo: F ( ) M ( ) Você trabalha de forma remunerada: ( ) Sim ( ) Não.
Quantas horas você trabalha por dia: ____

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL USUAL** ou **HABITUAL**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?
( ) Sim ( ) Não – Caso você responda não **Vá para seção 2: Transporte**

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você faz em uma semana **USUAL** ou **NORMAL** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos** :

1b. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas,** por **pelo menos 10 minutos contínuos,** como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho:**

_____dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para a questão 1d.**

1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho** ?

_____ horas _____ minutos

1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas,** por **pelo menos 10 minutos contínuos,** como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho** ?

_____dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para a questão 1f**

1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas **como parte do seu trabalho** ?

_____ horas _____ minutos

1f. Em quantos dias de uma semana normal você **anda,** durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, **como parte do seu trabalho** ?Por favor **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho

_____dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para a seção 2 - Transporte**.

1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho** ?

____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem a forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

2a. Em quantos dias de uma semana normal você anda de carro, ônibus, metrô ou trem?
_____dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para questão 2c**

2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA andando de carro, ônibus, metrô ou trem**?

_____horas _____minutos

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

2c. Em quantos dias de uma semana normal você anda de bicicleta por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)
_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para a questão 2e**.

2d. Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?

_____ horas _____ minutos

2e. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)
_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para a Seção 3**.

2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA

Esta parte inclui as atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense ***somente*** naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

3a. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **vigorosas no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para a questão 3c**

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

3c . Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar com **no jardim ou quintal**

_____dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 3e**.

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?
_____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro da sua casa**.
_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para seção 4**

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER

Esta seção se refere às atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. **Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente**, em quantos dias de uma semana normal, você caminha **por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**?

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 4c**

4b. Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias de uma semana normal, você faz atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer jogging :

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 4e**

4d. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4e. Em quantos dias de uma semana normal, você faz atividades **moderadas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis :

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para seção 5**

4f. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?
_____horas ____minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?
_____horas ____minutos

5.9. ANEXO VIII: Trabalhos apresentados em congressos

- II Semana Acadêmica da UFCSPA. Apresentação Oral. Ano: 2013

II Semana Acadêmica da UFCSPA

CIÊNCIA SAÚDE & ESPORTE

De 7 a 11 de outubro de 2013

CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho intitulado "Avaliação dos Indicadores de Saúde Física em Pacientes com Adenoma Hipofisário Submetidos à Cirurgia" foi apresentado oralmente por LUIZA ALVES DIOGO DA SILVA, na categoria Trabalhos Relacionados à Pesquisa, na II Semana Acadêmica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, no período de 07 a 11 de outubro, na cidade de Porto Alegre – RS.

UFCSPA

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Profª. Deisi Cristina Gollo Marques Vidor
Coordenadora da II Semana Acadêmica UFCSPA

- III Semana Acadêmica da UFCSPA. Ano: 2014

III SEMANA ACADÊMICA DA UFCSPA
22 a 25 de setembro de 2014

um evento da SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA 2014

CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho intitulado "Avaliação dos indicadores de saúde física em pacientes com adenoma hipofisário submetidos à cirurgia" de autoria de MATHEUS VANZIN FERNANDES,CYRO GARCIA SOARES LEÃES,MARIANA GOUVEA PINHEIRO,MARIA CAROLINA DA ROSA BOEIRA,FERNANDA MARI FAGUNDES FUJIHARA,TAINÁ RAMOS ATHAYDE,CAROLINA GARCIA SOARES LEÃES,JULIA FERNANDA SEMMELMMAN PEREIRA LIMA,MIRIAM DA COSTA OLIVEIRA, foi apresentado por MATHEUS VANZIN FERNANDES na III Semana Acadêmica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, ocorrida de 22 a 25 de setembro de 2014 na cidade de Porto Alegre – RS, entre os trabalhos da categoria Trabalhos Relacionados à Pesquisa .

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Deisi Cristina Gollo Marques Vidor
Pró-Reitora de Extensão da UFCSPA

Maria Terezinha Antunes
Pró-Reitora de Graduação da UFCSPA

Rodrigo Della Méa Plentz
Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação da UFCSPA

- X Jornada do Programa de Pós Graduação em Patologia UFCSPA Ano: 2015

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

CERTIFICADO

X Jornada do Programa de Pós-Graduação em Patologia

Certificamos que **Cyro Garcia Soares Leães** participou da "X Jornada em Patologia", como Membro Efetivo, 20 horas, nos dias 20 e 21 de agosto de 2015, realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Patologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Porto Alegre, 11 de dezembro de 2015.

Aloisteia Pasin
Secretária do Programa de
Pós-Graduação em Patologia da UFCSPA

Helen Tais da Rosa
Membro da Comissão Organizadora da
X Jornada em Patologia

UFCSPA

5.10. ANEXO IX: Comprovante de submissão do artigo

From: **Journal of Endocrinological Investigation (JENI)** <em@editorialmanager.com>
Date: 2016-05-18 15:12 GMT-03:00
Subject: JENI-D-16-00258 - Submission Confirmation
To: Cyro Garcia Soares Leães <formato@scientific.com.br>

Dear Mr. Leães,

Thank you for submitting your manuscript,
"Assessment of anthropometric and physical health indicators before and after pituitary surgery in patients with nonfunctioning pituitary adenomas, acromegaly, and Cushing disease", to Journal of Endocrinological Investigation

The submission id is: JENI-D-16-00258
Please refer to this number in any future correspondence.

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the following web site:

http://jeni.edmgr.com/

Your username is: cyrogarcia@uol.com.br
Your password is: available at this link http://jeni.edmgr.com/Default.aspx?pg=accountFinder.aspx&firstname=Cyro&lastname=Le%c3%a3es&email_address=cyrogarcia@uol.com.br;formato@scientific.com.br

With kind regards,

Journals Editorial Office JENI
Springer