

# Perfil epidemiológico e clínico de uma amostra populacional de pacientes com acromegalia no estado de Alagoas

## Clinical and epidemiological profile of a sample population of patients with acromegaly in the state of Alagoas

Haiana Madeiro de Melo Barboza<sup>1</sup>, Diandra Lourena Lopes de Oliveira<sup>1</sup>, Gustavo Piech Ricardo<sup>1</sup>, Camila Suassuna de Albuquerque<sup>1</sup>, Thaís de Alencar Mendonça Ferreira<sup>2</sup>

1. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil. 2. Departamento de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil.

### Resumo

**Objetivo:** determinar o perfil epidemiológico e clínico de pacientes com acromegalia no Estado de Alagoas. **Métodos:** trata-se de um estudo descritivo, observacional, que foi realizado na Farmácia de Medicamentos Excepcionais do Estado de Alagoas, abrangendo 12 pacientes com acromegalia dessa instituição, correspondendo a 85% dos acromegálicos do Estado de Alagoas. **Resultados:** dos 12 pacientes estudados, a média de idade foi de 50,8 +/- 12,1 anos e, no momento do diagnóstico, uma média de idade de 44,5 +/- 11,6 anos. Foram realizados exames de imagem em 91,6% dos pacientes, em que se evidenciou macroadenoma hipofisário no momento do diagnóstico. A octreotida foi o medicamento principal, utilizado em 92% dos pacientes. **Conclusão:** O estudo corrobora, em boa parte dos dados, a literatura atual e revela a necessidade de maior precocidade de diagnóstico e início de terapêutica adequada, evitando o surgimento de comorbidades e complicações típicas da doença.

**Palavras-chave:** Acromegalia. Hormônio do crescimento. Macroadenoma Hipofisário. Secretor de Hormônio do Crescimento. Epidemiologia.

### Abstract

**Objective:** to determine the clinical and epidemiological profile of patients with acromegaly in the state of Alagoas. **Method:** This is a descriptive and observational study, which was held at the Exceptional Drug Pharmacy of the State of Alagoas. This study included 12 patients with acromegaly of this institution, corresponding to 85% of acromegaly in the State of Alagoas. **Results:** The mean age of the patients was 50.8 +/- 12.1 year and the mean age at diagnosis was 44.5 +/- 11, 6 years. Medical imaging exams were performed in 91.7% of patients, showing pituitary macroadenoma at the moment of diagnosis. Octreotide was the main medication, used in 91,7% of patients. **Conclusion:** The study corroborates, in most of the data, the current literature and reveals the need for earlier diagnosis and appropriate therapy, which avoids the appearance of typical comorbidities and complications of this disease.

**Key words:** Acromegaly. Growth Hormone. Growth Hormone-Secreting Pituitary Macroadenoma. Epidemiology.

### INTRODUÇÃO

O hormônio do crescimento (GH) é produzido e secretado pela adeno-hipófise, por meio da influência do hipotálamo, e tem como função primordial promover o crescimento linear, sendo a maior parte de seus efeitos promotores do crescimento mediada pelo IGF-I<sup>1</sup>. A produção de GH em excesso pode desencadear duas patologias principais, a depender da idade de início do aumento sérico desse hormônio. A primeira, o Gigantismo, decorre devido a altos níveis de GH em pacientes cujas cartilagens de crescimento ainda não estão completamente desenvolvidas, ou seja, em crianças e adolescentes; e, a segunda, a Acromegalia, ocorre em adultos, mais comumente entre os 30 e 50 anos de idade, não havendo predileção por gênero, sendo esse excesso de IGF-1, em boa parte, produzido por macroadenomas<sup>1,2</sup>.

Estudos afirmam que a prevalência da doença é, em média, de

30 a 40 casos por milhão de habitantes<sup>3</sup>; número que pode variar conforme a região, chegando a apenas 15 casos por milhão em regiões da Espanha<sup>4</sup>, e 21 casos em áreas da Bélgica<sup>5</sup>.

Segundo a literatura, 98% dos casos são causados por adenomas hipofisários secretores de GH; cerca de 2% dos casos pela hipersecreção eutópica ou ectópica do hormônio liberador do GH (GHRH) e, muito raramente, pela secreção ectópica de GH [6]. Podem ocorrer Adenomas mistos, ou seja, tumores de células produtoras de GH e prolactina (PRL), levando à secreção de ambos os hormônios. Tal possibilidade está presente em cerca de 30% dos casos de Acromegalia de causa hipofisária<sup>1-6</sup>.

Suspeitando-se clinicamente de acromegalia, essa hipótese deve ser confirmada pela avaliação laboratorial, por meio da demonstração de níveis séricos elevados de GH e de IGF-I, e

**Correspondência:** Diandra Lourena Lopes de Oliveira. Travessa Betânia, nº 46, Gruta de Lourdes, CEP: 57052-670, Maceió- AL. e-mail: diandra\_lopes@hotmail.com

**Conflito de interesse:** Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 21 Mar 2017; Revisado em: 21 Jun 2017; 08 Ago 2017; Aceito em: 12 Ago 2017

exames de imagem, tendo como padrão ouro a Ressonância Magnética (RM) de Sela Túrcica. Este exame complementar é realizado para diagnóstico etiológico, uma vez que 98% dos casos são causados por adenomas hipofisários secretores de GH<sup>7</sup>.

Existem diversas opções de tratamento para essa doença, sendo multimodal, já que pode ser feito por meio da utilização única ou combinada de medicações, cirurgia e radioterapia<sup>8,9</sup>.

A principal opção terapêutica consiste na cirurgia, sendo mais de 90% feita por meio da cirurgia transesfenoidal<sup>10</sup>, uma técnica minimamente invasiva que utiliza técnicas endoscópicas para ressecar a máxima quantidade possível de tumor pituitário e retirá-lo através das narinas<sup>11</sup>. Vale ressaltar que o sucesso cirúrgico depende de vários fatores, como o tamanho do tumor, o grau de invasão tumoral, níveis de GH sérico e a própria experiência do neurocirurgião. Em casos de tumores invasivos e extensos, pode-se fazer a associação da cirurgia com o uso de medicação adjuvante, a fim de ressecar a maior quantidade possível de tecido tumoral e obter o controle hormonal<sup>8,9</sup>.

Entretanto, como cerca de 70% dos pacientes, segundo a literatura, possuem macroadenoma, a ressecção completa não é possível, e o paciente não consegue atingir padrões de controle bioquímicos ideais. Portanto, há a necessidade de fazer a associação do procedimento cirúrgico com outros tratamentos<sup>12</sup>.

Referente ao tratamento medicamentoso de escolha, a opção são os análogos da somatostatina, grupo no qual estão inseridos a octreotida e a lanreotida. Estas medicações atuam na hipófise e no fígado, por meio da inibição da secreção hipofisária de GH e da produção de IGF-1, além de o crescimento tumoral<sup>12</sup>.

Outra opção medicamentosa é a cabergolina, um agonista dopaminérgico que pode obter normalização do GH em cerca de 1/3 dos casos, principalmente em pacientes com prolactinomas<sup>12,13</sup>. Em alguns dos estudos, foi observado que esta medicação é efetiva no controle do IGF-1, em curto e em longo prazo, dos pacientes acromegálicos com resposta parcial ao tratamento com octreotida, independentemente do nível de prolactina.

Concomitante ao aparecimento das manifestações clínicas, surgem as complicações advindas da própria doença ou secundárias ao tratamento. Evidências sugerem que menos de 5% dos pacientes que se submeteram à cirurgia apresentaram efeitos colaterais como diabetes insípido e deficiência de hormônio pituitário, sendo a maior desvantagem a hipersecreção de GH pós-operatória<sup>10</sup>.

Pacientes com acromegalia apresentam taxa de mortalidade 2 a 4 vezes maior do que indivíduos da população geral com o mesmo sexo e idade, e o diagnóstico precoce poderia evitar o surgimento das complicações cardiovasculares, respiratórias e neoplásicas, principais responsáveis pelo aumento de mortalidade na acromegalia<sup>14</sup>.

As complicações cardiovasculares são responsáveis por 60% das mortes em acromegálicos, sendo a hipertensão arterial uma complicação que contribui para o aumento da mortalidade. O Diabetes mellitus ocorre em aproximadamente 10-25% dos acromegálicos, estando associado ao aumento da morbimortalidade presente nesta doença<sup>15</sup>.

Diante do exposto, observa-se que a acromegalia representa uma doença que aumenta o risco de morte do indivíduo se comparado à população em geral, evidenciando a importância de estabelecer o perfil clínico, epidemiológico e diagnóstico da doença, com o intuito de facilitar o diagnóstico e sedimentar o conhecimento descrito na literatura. Somado a isso, ainda não existe trabalho científico que aborde, especificamente, a prevalência e o perfil epidemiológico dessa doença na população do estado de Alagoas, sendo, portanto, o objetivo primordial deste trabalho determinar o perfil epidemiológico e clínico de pacientes com acromegalia no Estado de Alagoas.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, de análise de prontuários, o qual foi realizado na Farmácia de Medicamentos Excepcionais do Estado de Alagoas (FARMEX-AL), envolvendo 12 pacientes com acromegalia dessa instituição, e, por conseguinte, um total de 85% dos acromegálicos do Estado de Alagoas. A FARMEX é um projeto do Governo Federal administrado pela Secretaria Executiva de Saúde, que fornece medicamentos cadastrados para pessoas portadoras de doenças específicas contempladas pelo programa, independente da idade e situação financeira. Este estudo foi realizado no período de setembro/2015 a janeiro/2016 envolvendo os setores que armazenam os dados dos pacientes e que disponibilizam os prontuários para estudos.

Em um momento prévio, foi solicitada e concedida a autorização do Comitê de Ética em Pesquisas (CEP), com CEP de número 1.269.770, além da autorização da Secretaria de Saúde do Estado de Alagoas para a realização deste estudo utilizando os prontuários dos pacientes com acromegalia. Após a autorização, iniciou-se a coleta de dados por meio dos prontuários. Cada prontuário foi analisado preenchendo uma ficha estruturada criada pelos próprios autores, contendo as variáveis: sexo, idade, presença de macroadenomas secretores de gh e prolactina, realização de cirurgia devido à acromegalia, exame de imagem realizado, tempo de diagnóstico, uso de cabergolina e octreotida, comorbidades e níveis de prolactina. Após o preenchimento, os dados foram digitados no Epi Info versão 7.1.3 e tabulados. Depois, as análises dos dados foram feitas por meio de medidas de tendência central e medida de dispersão, no programa SPSS versão 22.0.0.

## RESULTADOS

Os 12 pacientes que fazem parte deste estudo apresentam média de idade de 50,8 +/- 12,1 anos, dos quais 75% representam o sexo feminino, com uma média de idade no momento do diagnóstico de 44,5 +/- 11,6 anos.

Entre os pacientes deste estudo, 58,3% realizaram Ressonância Magnética, 33,3% Tomografia de Crânio (pela indisponibilidade de Ressonância no hospital) e 8,4% não realizaram exame de imagem até o momento da coleta de dados, devido à falta de acompanhamento adequado ao paciente em questão. Dos que realizaram algum tipo de exame de imagem, todos apresentaram macroadenoma hipofisário no momento do diagnóstico, não sendo possível avaliar queixas compressivas, ou se os pacientes tiveram queixas visuais, uma vez que não havia relatos específicos no prontuário disponibilizado pela FARMEX.

Foi realizada avaliação hormonal com dosagem de Prolactina em todos os pacientes deste estudo, sendo verificado que 50% destes apresentaram hiperprolactinemia associada.

Dos 12 pacientes analisados, 42% (n=5) não tinham realizado a cirurgia até o momento da finalização desta pesquisa ou estavam realizando apenas o tratamento medicamentoso; enquanto 58% (n=7) já tinham sido submetidos ao tratamento cirúrgico, não tendo sido encontrado nos prontuários fornecidos pela FARMEX se houve necessidade de radioterapia antes ou depois do tratamento cirúrgico ou medicamentoso. Destes últimos, 14% (n=1) teve recidiva tumoral após dois anos de cirurgia para remoção, demonstrada por meio de exames realizados no controle pós-operatório. Dos pacientes estudados, 50% (n=6) utilizaram a octreotida isoladamente, enquanto 41,7% (n=5) utilizaram a associação octreotida e cabergolina e 8,3% (n=1) fizeram uso de lanreotida em conjunto com a cabergolina (Tabela 1).

**Tabela 1.** Medicações utilizadas pelos 12 pacientes avaliados.

Medicações	Frequência
Octreotida	50,0% (n=6)
Octreotida e Cabergolina	41,7% (n=5)
Lanreotida	8,3% (n=1)

Com relação às comorbidades, 8,3% (n=1) apresentou diabetes insipidus, enquanto foi observado que 16,6% (n=2) dos pacientes tinham dislipidemia, 16,6% (n=2) apresentaram diabetes mellitus e 8,3% (n=1) exibiram HAS ao longo da evolução da doença (Tabela 2).

**Tabela 2.** Frequência das comorbidades nos pacientes com Acromegalia.

Comorbidades	Frequência
Diabetes Insipidus	16,6% (n=2)
Dislipidemia	16,6% (n=2)
Diabetes mellitus	8,3% (n=1)
Hipertensão arterial	8,3% (n=1)
Sem comorbidades	50,0% (n=6)

## DISCUSSÃO

Tendo como base epidemiológica estudos de países estrangeiros (americanos e europeus), observa-se que a incidência anual é cerca de 2 a 3 casos por milhão de habitantes<sup>3; 5; 6; 7; 16</sup> 5-9. Apesar de Reddy et al. (2010) afirmarem que a acromegalia possui uma prevalência de 60 pacientes por milhão de habitantes<sup>17</sup>, este estudo estimou uma prevalência em Alagoas menor do que o esperado, de 3.6 pacientes para cada um milhão de habitantes, que pode ser justificada pela dificuldade diagnóstica desta patologia, além da carência de métodos diagnósticos em determinados locais do Estado.

A maior parte dos estudos afirma que a doença não apresenta predileção por gênero<sup>3; 6; 7</sup>, e apenas uma menor parcela sugere uma prevalência maior no sexo feminino<sup>4; 14</sup>, semelhante ao encontrado no presente estudo.

Sabe-se que a acromegalia é uma doença com importante atraso diagnóstico, sendo este definido, normalmente, entre 8 a 10 anos após o início da doença; período em que o quadro clínico já se encontra tipicamente evidente. Estudos enfatizam que a doença apresenta um curso insidioso e, por isso, seu diagnóstico tende a ser feito entre 30 a 50 anos<sup>3; 6</sup>, mais especificamente na quinta década de vida<sup>4; 7; 8; 14</sup>. Em Alagoas, verificou-se que a idade média de diagnóstico estava em consonância com a literatura de 44,5 anos.

Sabendo-se que 98% dos casos são causados por adenomas hipofisários secretores de GH, a maior parte é caracterizada como macroadenomas (>10 mm) no momento do diagnóstico, atingindo 60% dos casos [7] ou até mais de 70%, como relatado em alguns estudos<sup>4; 6; 8</sup>. Entretanto, achou-se uma incidência maior do que a demonstrada pelas prévias pesquisas, de 100% de macroadenomas hipofisários nos pacientes que fizeram exames de imagem.

Há uma correlação frequente entre acromegalia e hiperprolactinemia, sendo indicada rotineiramente a dosagem de prolactina nos pacientes diagnosticados. Com base nisso, encontrou-se que os resultados excederam a média da literatura estudada, a qual relata proporção aproximada de 25% a 30% de adenomas mistos nos casos diagnosticados<sup>3; 6</sup>, tendo sido encontrados 50% nos presentes pacientes.

Ao analisar as opções terapêuticas, Gondim et al. (2010) descreveram 67 casos de pacientes que foram submetidos ao tratamento cirúrgico endoscópico transesfenoidal, provando a superioridade desse tipo de cirurgia no tratamento de acromegalia. Além disso, em seus resultados, foi ressaltada a importância do tamanho da lesão e do grau de invasão para o sucesso do procedimento<sup>18</sup>. Como foi comprovado pelo fato de 58% dos pacientes terem sido submetidos a procedimento cirúrgico. Destes, 14% dos pacientes avaliados recidivaram, apresentando uma incidência de recidiva menor do que a observada por Rodrigues et al. (1997)<sup>19</sup>.

De acordo com Ben-Shlomo e Melme (2009), o controle bioquímico quando utilizados os análogos da somatostatina, foi atingido em mais de 50% dos casos estudados, associado à diminuição do tumor em mais de 30%<sup>20</sup>. Em outro estudo realizado por Monteros et al. (2014), 35,5% dos pacientes tiveram ambos os níveis de GH e IGF controlados, e, quando analisados somente os níveis de GH, 67% atingiram o alvo esperado<sup>21</sup>. Como esperado, a octreatida é utilizada por 91,6% dos pacientes analisados, sendo associada à cabergolina em 41,7% dos casos.

A acromegalia, em sua própria evolução clínica, pode desencadear hipertensão arterial (HAS), distúrbios do metabolismo glicídico e dislipidemia<sup>22</sup>. Fedrizzi et al. (2011) afirmam que a prevalência da HAS na acromegalia varia entre 18% a 60%<sup>23</sup>, variação que está acima da prevalência vista nos pacientes do presente estudo, de 8,3%. Segundo Tamburrano et al. (2002), a associação de diabetes melitus e acromegalia acontece entre 10% a 25% dos pacientes<sup>24</sup>, estando próximo com o encontrado neste artigo de 8,3%.

## CONCLUSÃO

Este estudo corrobora, em boa parte dos dados, a literatura

## REFERÊNCIAS

- Vilar L, Naves LA, Bruno OD. Acromegalia. In: Vilar L. Endocrinologia clínica. 5. edição. Rio de Janeiro: Guanabara Kooogan; 2013. p. 67-82.
- Ribeiro BB, Rocha MAB, Almeida GA, Rocha RTB. Macroadenoma hipofisário: alterações campimétricas visuais. *Rev. bras. oftalmol.* 2014 Mar-Apr; 73(2): 120-122. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0034-7280.20140027>.
- Vilar L, Azevedo MF, Naves LA, Casulari LA, Albuquerque JL, Montenegro RM, et al. Role of the addition of cabergoline to the management of acromegalic patients resistant to longterm treatment with octreotide LAR. *Pituitary.* 2011 Jun; 14(2):148-56. doi: [10.1007/s11102-010-0272-1](https://doi.org/10.1007/s11102-010-0272-1).
- Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Espanol de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol.* 2004 Oct; 151(4):439-46. PubMed PMID: 15476442.
- Bex M, Abs R, T'Sjoen G, Mockel J, Velkeniers B, Muermans K, et al. AcroBel-the Belgian registry on acromegaly: a survey of the 'real-life' outcome in 418 acromegalic subjects. *Eur J Endocrinol.* 2007 Oct; 157(4):399-409.
- Vieira L Neto, Abucham J, Araujo LA, Boguszewski CL, Bronstein MD, Czepielewski M, et al. Recomendações do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011 Mar; 55(02): 91-105. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302011000200001>.
- Cannavò S, Ferrau F, Ragonese M, Curtò L, Torre ML, Magistri M, et al. Increased prevalence of acromegaly in a highly polluted area. *Eur J Endocrinol.* 2010 Oct; 163(4):509-13. doi: [10.1530/EJE-10-0465](https://doi.org/10.1530/EJE-10-0465).
- Dantas LBP. Sistemas de informações geográficas (sigs): uma nova ferramenta para avaliar epidemiologia em acromegalia baseada em dados clínicos e análise espacial. Dissertação. Universidade de Brasília; 2013.
- Jallad RS, Musolino NR, Kodaira S, Cescato VA, Brosntein MD. Blackwell Publishing Ltd Does partial surgical tumour removal influence the response atual. No entanto, ressalta-se a necessidade de mais estudos epidemiológicos nacionais para o estabelecimento de uma comparação mais apropriada, uma vez que a maior parcela da literatura epidemiológica sobre esse tema é proveniente de outros países, principalmente europeus.
- Além disso, medidas de treinamento de profissionais da área da saúde e melhorias nos métodos diagnósticos em determinados locais do Estado poderiam aumentar o número de casos diagnosticados da doença, além de possibilitar um diagnóstico mais precoce. Dessa forma, permitiria o início de uma terapia adequada precocemente, evitando o surgimento de comorbidades e complicações típicas da doença e poupando gastos adicionais ao sistema público de saúde.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a toda a equipe que compõe a Farmácia de Medicamentos Excepcionais de Alagoas (FARMEX), à Secretaria de Saúde do Estado de Alagoas e à Universidade Federal de Alagoas, pelo apoio prestado ao estudante e incentivo à pesquisa.

- to octreotide-LAR in acromegalic patients previously resistant to the somatostatin analogue? *Clinical Endocrinology.* 2007 Aug; 67(2): 310-315. doi: [10.1111/j.1365-2265.2007.02885.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02885.x).
- Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest.* 2009 Nov; 119(11): 3189-3202. doi: [10.1172/JCI39375](https://doi.org/10.1172/JCI39375). PubMed PMID: 19884662.
- Laws ER, Vance ML, Thapar K. Pituitary Surgery for the Management of Acromegaly. *Horm Res.* 2000; 53(suppl 3):71-75. PubMed PMID: 10971109.
- Montenegro RM. Estudo da associação entre a acromegalia e a presença da mutação BRAFV600E e a expressão imuno-histoquímica de IGF-1 e galectina-3 no carcinoma papilífero de tireoide. Tese. Universidade Federal do Ceará; 2012.
- Musolino NRC, Cunha Neto MB, Bronstein MD. Cabergolina como Alternativa no Tratamento Clínico de Prolactinomas. Experiência na Intolerância/Resistência à Bromocriptina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000 Abr; 44(2): 139-143. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302000000200006>.
- Bengtsson BA, Eden S, Ernest I, Oden A, Sjogren B. Epidemiology and long-term survival in acromegaly. A study of 166 cases diagnosed between 1955 and 1984. *Acta Med Scand.* 1988; 223:327-335. PubMed PMID: 3369313.
- Donangelo I, Une K, Gadelha M. Diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003 Aug; 47(04):331-46. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302003000400006>.
- Alexander L, Appleton D, Hall R, Ross WM, Wilkinson R. Epidemiology of acromegaly in the Newcastle region. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1980 Jan; 12(1):71-9. PubMed PMID: 7379316.
- Reddy R, Hope S, Wass J. Acromegaly. *BMJ.* 2010 Aug 16; 341:c4189. doi: [10.1136/bmj.c4189](https://doi.org/10.1136/bmj.c4189).
- Gondim JA, Almeida JP, Albuquerque LAF, Gomes E, Schops M, Ferraz T. Pure endoscopic transsphenoidal surgery for treatment of acromegaly: results of 67 cases treated in a pituitary center. *Neurosurg Focus.* 2010 Oct; 29(4):E7. doi: [10.3171/2010.7.FOCUS10167](https://doi.org/10.3171/2010.7.FOCUS10167). PubMed PMID: 20887132.

19. Rodrigues FF, Violante AHD, Kallás JC, Vaisman M. Acromegalia: aspectos diagnósticos e terapêuticos. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 1997; 55(1): 85-90. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1997000100014>.
20. Ben-Shlomo A, Melmed S. Somatostatin agonists for treatment of acromegaly. *Mol Cell Endocrinol*. 2008 May 14; 286(1-2): 192-198. doi: 10.1016/j.mce.2007.11.024. PubMed Central PMCID: PMC2697610.
21. Espinosa-de-los-Monteros AL, Gonzalez B, Vargas G, Sosa E, Mercado M. Octreotide LAR treatment of acromegaly in "real life": long-term outcome at a tertiary care center. *Pituitary*. 2015 Jun; 18(3):290-296. doi: 10.1007/s11102-014-0570-0.
22. Coelho DBSL. Comorbidades cardiovasculares e metabólicas de pacientes com acromegalia acompanhados por 10 anos. Dissertação. Universidade Federal de Pernambuco; 2014.
23. Fedrizzi D, Rodrigues TC, Costenaro F, Scalco R, Czepielewski MA. Hypertension-related factors in patients with active and inactive acromegaly. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011 Oct; 55(7): 468-474. PubMed PMID: 22147095.
24. Tamburrano G, Durante C, Baldelli R. Therapy of Diabetes and Dyslipidemia in Acromegaly. *Pituitary*. 2002 Jan; 5 (1): 27-31. PubMed PMID: 12638723.

**Como citar este artigo/How to cite this article:**

Ricardo GP, Oliveira DLL, Barboza HMM, Albuquerque CS, Ferreira TAM. Perfil Epidemiológico e clínico de uma amostra populacional de pacientes com acromegalia no estado de Alagoas. *J Health Biol Sci*. 2017 Jan-Mar; 6(1): 60-64.

*J. Health Biol Sci*. 2018; 6(1):60-64