

**PREVALÊNCIA DE  
SÍNDROME METABÓLICA  
EM INDIVÍDUOS COM  
HIPOPITUITARISMO  
ACOMPANHADOS EM UM  
AMBULATÓRIO DE  
ENDOCRINOLOGIA DE UM  
HOSPITAL TERCIÁRIO DO  
DISTRITO FEDERAL**

Professora orientadora: Isabella Santiago de  
Melo Miranda

Alunos: Laura Carbonel Michelutti e  
João Vitor Rodrigues Bezerra

PROGRAMA DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
PIC/CEUB

**RELATÓRIOS DE PESQUISA**  
VOLUME 9 Nº 1- JAN/DEZ  
**•2023•**





**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB  
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**LAURA CARBONEL MICHELUTTI  
E JOÃO VITOR RODRIGUES BEZERRA**

**PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM INDIVÍDUOS COM  
HIPOPITUITARISMO ACOMPANHADOS EM UM AMBULATÓRIO DE  
ENDOCRINOLOGIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO DISTRITO FEDERAL**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Orientação: Isabella Santiago de Melo Miranda

**BRASÍLIA**

**2024**



## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, gostaríamos de agradecer a nossa orientadora, Dra Isabella Santiago de Melo Miranda, pelos ensinamentos, disponibilidade e auxílio com a escrita, execução e adaptações necessárias ao longo do desenvolvimento do projeto.

Além disso, gostaríamos de agradecer a Dra. Lara Porto, pelo interesse e entusiasmo com o nosso projeto e, pelo auxílio com a seleção de pacientes. Sem sua colaboração, a realização desse estudo não seria possível.

Por fim, agradecemos aos médicos residentes de Endocrinologia do Hospital Regional de Taguatinga pela disponibilidade em nos receber.

## RESUMO

O hipopituitarismo é caracterizado pela deficiência total ou parcial dos hormônios produzidos pela hipófise. Embora seja uma condição rara, está associada a um aumento significativo na morbimortalidade, especialmente devido a complicações cardiovasculares. Alguns estudos demonstraram um aumento da prevalência de síndrome metabólica (SM) em indivíduos com hipopituitarismo. Definida como um conjunto de fatores clínicos e bioquímicos que aumentam o risco cardiovascular, a SM pode contribuir para maior morbimortalidade nessa população. Este estudo avaliou a prevalência de síndrome metabólica em indivíduos com hipopituitarismo que são acompanhados no ambulatório de Endocrinologia de um hospital terciário do Distrito Federal. Além disso, também foram descritas as características clínicas e laboratoriais desses indivíduos. Dentre os pacientes com hipopituitarismo acompanhados no ambulatório, foram selecionados 11 participantes que preenchem os critérios. Desta amostra, oito apresentaram critérios para SM (72,72%). A maioria dos indivíduos do grupo com SM eram do sexo masculino (62,5%). A principal etiologia foi a ressecção cirúrgica de tumores hipofisários (54,54%) e o eixo hipofisário mais acometido foi o tireotrófico em dez pacientes (90,9%), seguido pelo corticotrófico (72,72%) e gonadotrófico (63,63%). Observou-se uma maior prevalência de obesidade central e hipertrigliceridemia e uma menor frequência da glicemia alterada como critérios da SM. Apesar de a SM ser um importante fator de risco para doenças cardiometabólicas, nenhum dos participantes com SM apresentou desfechos cardiovasculares. As principais limitações do estudo incluem o tamanho da amostra e a dificuldade na obtenção de dados completos devido à natureza retrospectiva e ao acompanhamento esporádico dos pacientes. Essas limitações destacam a necessidade de estudos adicionais, multicêntricos, para avaliar melhor essa a relação de aumento da prevalência de SM nesses indivíduos.

Palavras-chave: hipopituitarismo; síndrome metabólica; prevalência.



## LISTAS DE TABELAS E FIGURAS

**Tabela 1** Características clínicas dos indivíduos com hipopituitarismo.....16

**Figura 1:** Prevalência dos componentes da síndrome metabólica em indivíduos com hipopituitarismo.....20

## LISTA DE ABREVIações

- ACTH: Hormônio Adrenocorticotrófico
- ADH: Hormônio Antidiurético
- AVE: Acidente Vascular Encefálico
- AMS: Infarto Agudo do Miocárdio
- CEP: Comitê de Ética e Pesquisa
- CEUB: Centro Universitário de Brasília
- DCV: Doença Cardiovascular
- DGH: Deficiência de GH
- DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
- FSH: Hormônio Folículo Estimulante
- GH: Hormônio do crescimento
- GC: Glicocorticóides
- HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica
- HDL: Lipoproteína de alta densidade
- HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana
- HRT: Hospital Regional de Taguatinga
- IAM: Infarto Agudo do Miocárdio
- IDF: Federação Internacional de Diabetes
- IGF-1: Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
- IMC: Índice de Massa Corpórea
- LDL: Lipoproteína de baixa densidade
- LH: Hormônio Luteinizante
- NCEP ATP III: National Cholesterol Education Program—Third Adult Treatment Panel
- OMS: Organização Mundial da Saúde
- PA: Pressão Arterial
- PRL: Prolactina
- SM: Síndrome Metabólica

T4: Tiroxina

TCE: Trauma Cranioencefálico

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TSH: Hormônio tireoestimulante

AVP: Arginina Vasopressina

## SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	OBJETIVOS	1
2.1	OBJETIVO GERAL	
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	
3.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	2
4.	MÉTODO	5
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	7
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	11
	REFERÊNCIAS	13
	APÊNDICES	17
	APÊNDICE A - Ficha clínica	
	APÊNDICE B - Termo de consentimento livre e esclarecido	
	ANEXOS	23
	ANEXO 1 - Critérios diagnósticos para Síndrome Metabólica de acordo com a IDF	



## **1. INTRODUÇÃO**

O hipopituitarismo é definido como a deficiência completa ou parcial dos hormônios hipofisários. As principais etiologias do hipopituitarismo são: tumores selares e seus respectivos tratamentos como a cirurgia hipofisária e radioterapia, doenças genéticas, infiltrativas e infecciosas <sup>1</sup>.

Apesar de ser uma condição incomum com prevalência de 45 por 100.000 habitantes, ela frequentemente vem acompanhada de maior morbimortalidade em relação à população padrão de mesma idade e sexo <sup>2,3</sup>.

A síndrome metabólica (SM) é definida como um conjunto de fatores de risco cardiometabólicos. Esses fatores estão associados à obesidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia <sup>4</sup>.

O aumento da prevalência de SM tem sido demonstrado em pacientes com hipopituitarismo em comparação com a população geral, com prevalência de 20-50%. Essa associação entre SM e hipopituitarismo pode contribuir para o aumento da morbimortalidade cardiovascular nesses indivíduos <sup>1</sup>.

Um estudo recente realizado no sul do Brasil demonstrou maior prevalência de SM em adultos com hipopituitarismo do que na população geral. Fatores como idade, tempo de diagnóstico do hipopituitarismo e tabagismo parecem ter uma influência no surgimento da SM, especialmente o índice de massa corpórea (IMC) e a deficiência de hormônio do crescimento (GH) não tratada <sup>5,31</sup>

Outro estudo na Coreia do Sul com 515 participantes também apontou maior prevalência de SM no grupo do hipopituitarismo comparado ao grupo controle, sendo mais evidente no sexo feminino<sup>6</sup>.

Esses achados reforçam a importância de avaliar os componentes da SM em pacientes com hipopituitarismo, principalmente fatores de risco cardiovasculares.

## **2. OBJETIVOS**

### **Objetivo geral**

Avaliar a prevalência de síndrome metabólica em indivíduos com hipopituitarismo acompanhados no ambulatório de Endocrinologia de um hospital terciário do Distrito Federal.

### **Objetivo secundário**

Descrever as características clínicas e laboratoriais de indivíduos com hipopituitarismo e síndrome metabólica.

## **3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

A hipófise é uma glândula localizada no interior da sela túrcica e apresenta duas origens embriológicas distintas. A adeno-hipófise (hipófise anterior) é derivada da bolsa de Rathke, e a neuro-hipófise (hipófise posterior) se origina da extensão caudal do hipotálamo <sup>7</sup>. As células da adeno-hipófise se diferenciam em cinco tipos de celulares conforme ocorrem expressão de genes e proteínas reguladoras: somatotrofos que secretam hormônio do crescimento (GH); lactotrofos que secretam prolactina; tireotrofos que secretam hormônio tireoestimulante (TSH); gonadotrofos que secretam hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH); e corticotrofos que secretam hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). A neuro-hipófise é composta de axônios dos neurônios magnocelulares localizados no hipotálamo e secretam arginina vasopressina (AVP) e ocitocina. Esses hormônios regulam o crescimento, desenvolvimento, metabolismo, a reprodução e homeostase <sup>7,8</sup>.

A deficiência parcial ou completa da produção dos hormônios hipofisários é denominada de hipopituitarismo e inclui insuficiência adrenal, hipotireoidismo, hipogonadismo hipogonadotrófico e deficiência do GH. A deficiência de AVP que leva a um quadro de diabetes insipidus é raro e pode acontecer sem que ocorra deficiência de hormônios da hipófise anterior <sup>9</sup>. O

hipopituitarismo está associado ao aumento da mortalidade principalmente em decorrência das doenças cardiovasculares e respiratórias <sup>10,11</sup>.

O hipopituitarismo pode ser causado por doenças que afetam a anatomia e função hipofisária ou atrapalham a secreção de hormônios hipotalâmicos <sup>9</sup>. As etiologias podem ser resultantes de fatores genéticos, hereditários ou lesões adquiridas, sendo a principal causa na população adulta. Tumores hipofisários, tratamento cirúrgico ou radioterapia na região hipofisária são responsáveis por 70% das causas adquiridas de hipopituitarismo <sup>9</sup>. Lesões parasselares, traumatismo cranioencefálico (TCE), sela túrcica vazia, doenças infecciosas ou infiltrativas, vasculares e medicamentos podem ter como consequência o hipopituitarismo. A etiologia pode sofrer influência dos seguintes fatores: idade do diagnóstico, sexo e tratamento realizado <sup>12,13</sup>.

As causas não tumorais estão se tornando mais evidentes nos últimos anos <sup>13</sup>. A descoberta de novas mutações em genes que afetam o hipotálamo e embriogênese hipofisária estão sendo descritas. Outrossim, novos tratamentos como os inibidores de *checkpoint* imunológico para o tratamento de neoplasias configuram novas causas de hipopituitarismo <sup>14</sup>.

As manifestações clínicas de pacientes com hipopituitarismo são variáveis, dependendo do sexo, a idade de início do quadro, os eixos hipofisários afetados e as comorbidades subjacentes. Independente da etiologia, os sinais e sintomas no contexto do hipopituitarismo costumam ser inespecíficos <sup>13</sup>.

A Síndrome Metabólica (SM) é um conjunto de alterações metabólicas e bioquímicas, as quais podem se destacar resistência à insulina, dislipidemia aterogênica, obesidade central e hipertensão. Existem diversos critérios diagnósticos para SM desenvolvidos por grupos de especialistas como da Organização Mundial de Saúde (OMS), o *National Cholesterol Education Program – Third Adult Treatment Panel* (NCEP ATP III) e da Federação Internacional de Diabetes (IDF) <sup>15</sup>.

Atualmente, os critérios da IDF são os mais utilizados e preconizam a presença da obesidade central, verificada pela circunferência de cintura, associada a pelo menos dois de outros quatro fatores: glicemia de jejum

alterada ou diagnóstico prévio de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão, HDL reduzido e triglicérides elevados <sup>4</sup>.

Estima-se que cerca de 20 a 25% da população adulta mundial tenha SM<sup>4</sup>. A causa subjacente continua um desafio, mas parece que a resistência à insulina e a obesidade central são consideradas fatores essenciais para o seu desenvolvimento. A SM está relacionada a um aumento de cinco a sete vezes no risco de DM2 e um aumento de três vezes no risco de doença cardiovascular (DCV) <sup>16</sup>.

Recentemente, estudos têm demonstrado um aumento da prevalência de SM em indivíduos com hipopituitarismo em comparação com a população geral <sup>5,17,18</sup>. Idade, tempo de diagnóstico do hipopituitarismo, tabagismo, IMC e deficiência de GH não tratada parecem ser importantes fatores relacionados ao surgimento de SM em indivíduos com hipopituitarismo <sup>5</sup>.

O acometimento de múltiplos eixos hipofisários pode ocorrer em aproximadamente 50% dos pacientes com hipopituitarismo, sendo a deficiência de GH (DGH) a mais comum <sup>6,19</sup>.

Condições presentes em pacientes com DGH, decorrente do hipopituitarismo, como a obesidade visceral, resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão, estado pró-inflamatório e disfunção endotelial também fazem parte da SM. O DGH não tratado está associado a vários fatores de risco cardiovascular, mas seu papel na mortalidade ainda não está claro <sup>20</sup>.

Pacientes com DGH possuem prevalência duas vezes maior de SM se comparados à população geral. Hipertensão, obesidade abdominal e hipertrigliceridemia destacam-se como os principais componentes responsáveis pelo aumento da prevalência de SM nessa população <sup>21,22</sup>.

O GH exerce ações anabólicas no músculo e osso, já no tecido adiposo apresenta efeito lipolítico. A composição corporal no DGH é caracterizada por uma distribuição central de gordura, contribuindo para um aumento do risco cardiometabólico <sup>1</sup>. Foi demonstrado que indivíduos adultos com DGH com o mesmo IMC tinham maior circunferência da cintura e gordura visceral em comparação aos controles <sup>23</sup>. A reposição com GH a longo prazo melhora a composição corporal em pacientes com DGH, produzindo um aumento gradual

da massa magra em 2 a 5 kg e redução na massa gorda em aproximadamente 4 a 6 kg. Apesar da melhora do perfil lipídico e de alguns parâmetros de composição corporal, vários estudos não relataram nenhuma mudança na prevalência de SM após 2-5 anos de tratamento com a reposição de GH<sup>24</sup>.

O hipogonadismo masculino associa-se ao risco aumentado de desenvolver distúrbios metabólicos. Por outro lado, ele também é altamente prevalente na obesidade, síndrome metabólica e DM2. Por isso, a relação entre hipogonadismo hipogonadotrófico e distúrbios metabólicos é bidirecional <sup>25</sup>.

Poucos estudos descreveram o impacto de outras terapias de reposição com glicocorticóides (GC), tiroxina (T4) e esteróides sexuais nas características da SM e nas taxas de mortalidade em pacientes com hipopituitarismo <sup>26</sup>. Parece que o tratamento inadequado do hipotireoidismo e hipogonadismo também podem contribuir para o fenótipo de SM em pacientes com hipopituitarismo <sup>1,26</sup>.

## **4. MÉTODO**

### **Tipo de estudo**

Foi realizado um estudo observacional, transversal e descritivo de indivíduos com hipopituitarismo acompanhados no ambulatório de endocrinologia do Hospital Regional de Taguatinga (HRT), realizado no período entre julho e agosto de 2024.

### **Seleção dos participantes**

#### **Critérios de inclusão**

Idade  $\geq$  18 anos;

Deficiência de pelo menos dois eixos hipofisários associada ou não à deficiência de hormônio antidiurético (ADH);

Tempo mínimo de 6 meses de diagnóstico do hipopituitarismo;

Indivíduos em acompanhamento regular no ambulatório de endocrinologia há pelo menos 12 meses.

### **Critérios de exclusão**

Indivíduos que não possuem registro em prontuário de todos os dados necessários;

Indivíduos que têm diagnóstico prévio de síndrome metabólica ao diagnóstico de hipopituitarismo;

Não assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

### **Coleta de dados**

Dados clínicos como idade, gênero, circunferência de cintura, pressão arterial, eixos hipofisários acometidos, tempo de diagnóstico de hipopituitarismo, etiologia do hipopituitarismo, tratamento instituído, comorbidades e desfechos cardiovasculares relevantes (IAM e AVE isquêmico) foram coletados por meio de consulta e revisão de prontuários.

Sobre os exames laboratoriais, foram avaliados resultados de hemoglobina, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos, ácido úrico, creatinina, TSH, T4 livre, FSH, LH, testosterona total, GH, IGF-1 e cortisol basal a partir de registros em prontuário.

Para o diagnóstico de síndrome metabólica foram utilizados os critérios da Federação Internacional de Diabetes (IDF)<sup>27</sup> – obesidade central associada a pelo menos dois dos seguintes fatores: tratamento para dislipidemia ou aumento de triglicerídeos ou redução do colesterol HDL, tratamento para HAS ou aumento da pressão arterial e tratamento para diabetes ou alteração da glicemia de jejum (Anexo 1).

Todos os dados previamente descritos foram avaliados por meio de uma ficha clínica confeccionada pelos pesquisadores a fim de facilitar a coleta dessas informações (Apêndice 1).

A coleta de dados dos prontuários foi realizada após assinatura do TCLE (Apêndice 2).

### **Análise estatística**

As variáveis qualitativas foram expressas como porcentagem e frequência. As variáveis quantitativas foram expressas em média, mediana e desvio-padrão.

### **Procedimentos éticos**

O estudo foi realizado após aprovação pelo comitê de ética e pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina do CEUB e da instituição coparticipante FEPECS/SES-DF.

## **5. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Dentre os pacientes com hipopituitarismo acompanhados no ambulatório de Endocrinologia do HRT, foram selecionados 11 participantes que preenchem os critérios. Desta amostra, oito apresentaram critérios para SM (72,72%). Dentre os pacientes com SM, a média de idade a partir da entrada no estudo foi de 44,13 anos, sendo semelhante a média de idade do grupo sem SM. O tempo médio de acompanhamento a partir do diagnóstico foi de 9,75 anos para o grupo com SM e de 21 anos para os indivíduos sem SM (Tabela 1).

**Tabela 1** Características clínicas dos indivíduos com hipopituitarismo.

Características clínicas	Com SM	Sem SM
Idade (anos) <sup>a</sup>	44,13	47,67
Tempo de acompanhamento (anos)	9,75	21

<hr/>		
Etiologia		
Tumor hipofisário	6	0
Outras etiologias	2	3
<hr/>		
Eixos hipofisários acometidos		
Corticotrófico	6	2
Tireotrófico	7	3
Gonadotrófico	6	1
Somatotrófico	2	1
<hr/>		
Tratamento das deficiências hipofisárias		
Glicocorticoide	4	2
Levotiroxina	7	3
Esteroides sexuais	2	0
GH	0	1
<hr/>		
Desfechos cardiovasculares		
SIM	0	1
NÃO	8	2
<hr/>		

<sup>a</sup>: ao entrar no estudo; SM: Síndrome Metabólica; GH: Hormônio do crescimento.

No grupo com SM, o sexo masculino apresentou maior prevalência (62,5%) em relação ao sexo feminino. Estudos mais recentes demonstraram que mulheres com deficiência hipofisária apresentaram maior risco para o desenvolvimento de SM quando comparadas ao sexo masculino, sugerindo que fatores biológicos relacionados ao sexo podem contribuir para tal diferença comum.<sup>19</sup> Outro estudo também demonstrou que mulheres com hipopituitarismo apresentam maior risco de desenvolver SM quando comparadas com mulheres sem hipopituitarismo, no entanto, o mesmo não foi observado em relação aos homens, não havendo diferença significativa entre homens com ou sem hipopituitarismo.<sup>6</sup>



Em relação à etiologia do hipopituitarismo foi possível observar que a maioria ocorreu após ressecção cirúrgica de tumor hipofisário (54,54%). Este resultado está em consonância com um estudo brasileiro realizado em 2020 que elencou que a principal causa de hipopituitarismo é o adenoma hipofisário e/ou as consequências do seu tratamento por cirurgia ou radioterapia.<sup>5</sup> Outro estudo comparativo também mostrou que as principais causas de hipopituitarismo foram adenomas hipofisários não funcionantes, seguidos por causas congênitas, craniofaringioma e doenças inflamatórias.<sup>12</sup>

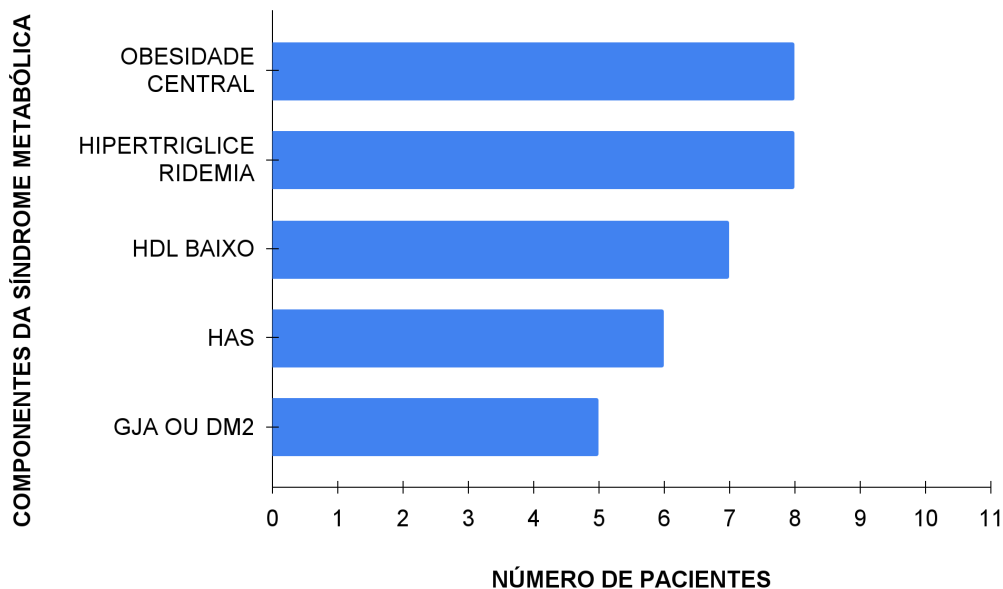
Apesar de a síndrome de Cushing possuir algumas semelhanças com a SM e entre elas estão a presença de obesidade visceral, resistência à insulina, hipertensão, dislipidemia e aumento da mortalidade cardiovascular.<sup>30</sup> A participante número 3, a qual tinha como etiologia do hipopituitarismo a síndrome de Cushing por secreção ectópica de ACTH não preencheu todos os critérios para SM. Entretanto, no período em que os dados clínicos e laboratoriais foram coletados, a doença de base se apresentava com uma descompensação importante, o que pode ter influenciado este resultado.

O eixo hipofisário mais acometido foi o tireotrófico em dez pacientes (90,9%), seguido pelo corticotrófico (72,72%) e gonadotrófico (63,63%). Apenas três pacientes apresentaram comprometimento do eixo somatotrófico. Esses achados são divergentes da literatura, uma vez que o principal eixo acometido nesses pacientes é o somatotrófico, seguido pelo tireotrófico.<sup>8</sup> Um estudo de 2020 demonstrou que os principais eixos acometidos em pacientes com hipopituitarismo foram os corticotróficos e somatotróficos.<sup>33</sup> Essa divergência entre o principal eixo acometido pode ter sido observada porque apenas quatro participantes conseguiram realizar a dosagem de IGF-1. Os níveis de IGF-1 são importantes pois avaliam indiretamente o comprometimento do eixo somatotrófico, uma vez que a dosagem de GH apresenta vários interferentes que acabam dificultando a sua avaliação de rotina.<sup>11</sup> No Brasil, a avaliação do IGF-1 não está disponível pelo Sistema Único de Saúde e a maioria dos que precisam realizar tal avaliação não possuem

recursos financeiros, o que acabou sendo um fator limitante para essa análise no estudo.

Dentre os componentes da SM nesses participantes, a obesidade central e a hipertrigliceridemia foram as mais prevalentes (100%), seguidas pelo HDL baixo, HAS e por último alteração da glicemia de jejum ou DM2 (Figura 1). Um estudo brasileiro de 2020 demonstrou maior prevalência dos componentes de HDL baixo e obesidade central nos pacientes com hipopituitarismo. Nesse mesmo estudo, o critério de glicemia elevada foi o de menor prevalência, apresentando resultado semelhante ao do presente estudo.<sup>5</sup>

Apesar de a SM ser um importante fator de risco para doenças cardiometabólicas, nenhum paciente do grupo com SM apresentou desfechos cardiovasculares, como IAM ou AVE. Este achado pode ser justificado pela amostra reduzida.<sup>16,32</sup> No presente estudo, apenas a paciente número 3 apresentou desfecho cardiovascular após diagnóstico de hipopituitarismo, o que era esperado pois pacientes com síndrome de Cushing apresentam risco aumentado de tromboembolismo e maior risco cardiovascular.<sup>10,28,29</sup>



GJA: Glicemia de jejum alterada.

**Figura 1:** Prevalência dos componentes da síndrome metabólica em indivíduos com hipopituitarismo.

O estudo apresenta limitações que levaram a uma amostra final pequena e, portanto, impossibilitando a avaliação de alguns aspectos. Primeiro pelo fato de o hipopituitarismo ser uma doença rara.<sup>2</sup> Segundo, por se tratar de um estudo retrospectivo por meio de análise de dados do prontuário, muitas informações consideradas de caráter obrigatório a serem analisados como anamnese, exame físico e resultados de exames complementares não foram registrados em todos os prontuários. Além disso, o acompanhamento desses pacientes no ambulatório de endocrinologia do HRT ocorre semestralmente ou anualmente, o que dificultou a obtenção do TCLE e, isso impediu que fosse possível avaliar maior número de prontuários.

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Observou-se que a prevalência de SM foi significativamente elevada entre os pacientes com hipopituitarismo. Este achado destaca a importância de monitoramento rigoroso e manejo das condições metabólicas e cardiovasculares nesses pacientes.

O estudo enfrenta limitações significativas que devem ser consideradas. A amostra reduzida é uma limitação crucial, uma vez que o hipopituitarismo é uma condição incomum, o que restringiu o número de participantes e a generalização dos achados. Além disso, a análise retrospectiva e a ausência de informações completas nos prontuários limitaram a profundidade das análises. Portanto, é de extrema importância a realização de novos estudos

com uma amostra maior e multicêntrica a fim de proporcionar uma análise mais completa dessa relação entre ambas doenças.

## REFERÊNCIAS

1. MILJIĆ , D; POPOVIC, V. **Metabolic Syndrome in Hypopituitarism**. Front Horm Res, Front Horm Res.2018, 5 abr. 2018. 49, p. 1-19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29895033/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
2. REGAL, M *et al.* **Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain**. Clin Endocrinol (Oxf). 2001 Dec;55(6):735-40. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11895214/> . Acesso em: 22 nov. 2022.
3. BATES, AS *et al.* **The effect of hypopituitarism on life expectancy**. J Clin Endocrinol Metab.1996 Mar;81(3):1169-72. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8772595/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
4. ALBERTI , KG; ZIMMET , P; SHAW , J. **Metabolic syndrome--a new world-wide definition: A Consensus Statement from the International Diabetes Federation**. Diabet Med. [S. l.], n. 2006 May. 23(5), p. 469-80. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16681555/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
5. ABE , SY *et al.* **Metabolic syndrome and its components in adult hypopituitary patients**. Pituitary, [S. l.], n. 2020 Aug. 23(4), p. 409-416. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32418172/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
6. KHANG, AR *et al.* **Sex differences in the prevalence of metabolic syndrome and its components in hypopituitary patients: comparison with an age- and sex-matched nationwide control group**. Pituitary, [S. l.], 2016 Dec. 19(6), p. 573-581. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27577046/>. Acesso em: 23 nov. 2022.
7. KELBERMAN , D *et al.* **Genetic regulation of pituitary gland development in human and mouse**. Endocr Rev, [S. l.], n. 2009 Dec, 16 out. 2009. 30(7), p. 790-829. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19837867/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
8. ALATZOGLOU, KS; GREGORY, LC; DATTANI , MT. **Development of the Pituitary Gland**. Compr Physiol, [S. l.], 12 mar. 2020. 10(2), p. 389-413. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32163208/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
9. GOUNDEN, V; ANASTASOPOULOU , C; JIALAL , I. **Hypopituitarism**. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, [s. l.], ed. 2022 Jan-. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262053/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
10. FLESERIU, M *et al.* **Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline**. J Clin Endocrinol Metab., [S.l.], nov 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27736313/> . Acesso em: 22 nov. 2022.

11. GARMES, HM *et al.* **Management of hypopituitarism: a perspective from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism.** Arch Endocrinol Metab. [S.l.], n. 2021 Nov 1, 65(2):212-230. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33905631/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
12. DOKNIĆ, M *et al.* **Etiology of Hypopituitarism in Adult Patients: The Experience of a Single Center Database in the Serbian Population.** Int J Endocrinol. 2017, [S. l.], p. 2017:6969286, 18 jun. 2017. DOI 10.1155/2017/6969286. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28702053/>. Acesso em: 23 nov. 2022.
13. PEKIC, S; POPOVIC, V. **DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Expanding the cause of hypopituitarism.** Eur J Endocrinol., [S. l.], n. 2017 Jun, 3 mar. 2017. 176(6), p. R269-R282. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28258131/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
14. PRODAM, F *et al.* **Insights into non-classic and emerging causes of hypopituitarism.** Nat Rev Endocrinol., [S.l.], n. 2021 Feb;17 (20):114-129. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33247226/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
15. FAHED , G. **Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021.** Int J Mol Sci., [S. l.], 12 jan. 2022. 23(2), p. 786. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35054972/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
16. MOTTILLO, S *et al.* **The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis.** J Am Coll Cardiol, [S. l.], 20 set. 2010. (14), p. 1113-32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20863953/>. Acesso em: 23 nov. 2022.
17. VERHELST, S *et al.* **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, [S.l.], 2011 Dec, 165(6):881-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21969523/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
18. WIJNEN, M *et al.* **The metabolic syndrome and its components in 178 patients treated for craniopharyngioma after 16 years of follow-up.** Eur J of Endocrinology, 178(1), 11-22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28882980/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
19. ATTANASIO, AF *et al.* International Hypopituitary Control Complications Study Advisory Board. **Prevalence of metabolic syndrome in adult hypopituitary growth hormone (GH)-deficient patients before and after GH replacement.** J Clin Endocrinol Metab., [S. l.], 6 nov. 2009. 95(1), p. 74-81. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19897679/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
20. CASTILLO, AR *et al.* **Panhypopituitarism Without GH Replacement: About Insulin Sensitivity, CRP Levels, and Metabolic Syndrome.** Horm Metab Res, [S. l.], 5 set. 2018. 50(9), p. 690-695. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30184563/>. Acesso em: 22 nov. 2022.

21. VAN DER KLAUW, AA *et al.* **The prevalence of the metabolic syndrome is increased in patients with GH deficiency, irrespective of long-term substitution with recombinant human GH.** *Eur J Endocrinol.* p. 455-62, 2007 Apr . Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17389460/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
22. RAKTU, B *et al.* **Effects of adult growth hormone deficiency and replacement therapy on the cardiometabolic risk profile.** *Pituitary*, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35106704/> . Acesso em: 22 nov. 2022.
23. UKROPEC, J *et al.* **Adipokine protein expression pattern in growth hormone deficiency predisposes to the increased fat cell size and the whole body metabolic derangements.** *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 93(6), 2255–2262. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/93/6/2255/2598757/>. Acesso em: 27 abr. 2023.
24. GOTHERSTROM, G *et al.* **A 10-year, prospectiva study of the metabolic effects of growth hormone replacement in Adults.** *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 92(4), 1442-1445. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17284638/> . Acesso em: 22 nov. 2022.
25. PIVONELLO, R *et al.* **Metabolic Disorders and Male Hypogonadotropic Hypogonadism.** *Front Endocrinol (Lausanne)*, 25 jul. 2019. 10:, p. 345. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6669361/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
26. FILIPSSON, H *et al.* **The impact of glucocorticoid replacement regimens on metabolic outcome and comorbidity in hypopituitary patients.** *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, Oct; 91(10):3954-61. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16895963/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
27. ALBERTI, KG *et al.* **Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation.** *Diabet Med.* 2006 May;23(5):469-80. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x/>. Acesso em: 22 nov. 2022.
28. ARNALDI G, Mancini T, Polenta B, Boscaro M. **Cardiovascular risk in Cushing's syndrome.** *Pituitary.* 2004;7(4):253-6. doi: 10.1007/s11102-005-1172-7. PMID: 16416038.
29. VARLAMOV EV, Langlois F, Vila G, Fleseriu M. **MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Cardiovascular risk assessment, thromboembolism, and infection prevention in Cushing's syndrome: a practical approach.** *Eur J Endocrinol.* 2021 Apr 22;184(5):R207-R224. doi: 10.1530/EJE-20-1309.
30. CHANSON P, Salenave S. **Metabolic syndrome in Cushing's syndrome.** *Neuroendocrinology.* 2010;92 Suppl 1:96-101. doi: 10.1159/000314272. Epub 2010 Sep 10. PMID: 20829627.
31. PUGLISI S, Perini AME, Botto C, Oliva F, Terzolo M. **Long-Term Consequences of Cushing Syndrome: A Systematic Literature Review.** *J Clin Endocrinol*

Metab. 2024 Feb 20;109(3):e901-e919. doi: 10.1210/clinem/dgad453.  
PMID: 37536275.

32. ALSHERI AM. **Metabolic syndrome and cardiovascular risk.** J Family Community Med. 2010;17(2):73-78. doi:10.4103/1319-1683.71987.
33. BHATTACHARYA, Saptarshi et al. Endocrine and metabolic manifestations of snakebite envenoming. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 4, p. 1388, 2020.



**APÊNDICE A – Ficha Clínica**  
**Avaliação da prevalência de síndrome metabólica em indivíduos**  
**com hipopituitarismo em um ambulatório de endocrinologia**

Nome do pesquisador que realizou a coleta de dados:

**Identificação**

Número do participante:

Data de nascimento:

Gênero:

**Dados clínicos**

Ano de início do acompanhamento ambulatorial:

Data da última consulta:

Ano do diagnóstico do hipopituitarismo:

Etiologia do hipopituitarismo:

Eixos hipofisários acometidos:

Tireotrófico ( ) Tratamento:

Corticotrófico ( ) Tratamento:

Somatotrófico ( ) Tratamento:

Gonadotrófico ( ) Tratamento:

Comorbidades associadas:

Desfechos cardiovasculares:

IAM ( ) AVE isquêmico ( )

**Exames laboratoriais:**

<b>Exames</b>	<b>Resultados</b>	<b>Valor de referência</b>
Hemoglobina		
Glicemia de jejum		
Hemoglobina glicada		
Colesterol total		
LDL		
HDL		
Triglicerídeos		
Ácido úrico		
Creatinina		
TSH		
T4 livre		
FSH		
LH		
Testosterona total		
GH		
IGF-1		
Cortisol (8h)		

**Critérios para Síndrome Metabólica**

**Obesidade central:** SIM ( ) NÃO ( )

Homens  $\geq 90$  cm e mulheres  $\geq 80$  cm ou IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>

**Triglicerídeos aumentados:** SIM ( ) NÃO ( )

Ambos  $\geq 150$  mg/dL ou em tratamento

**HDL reduzido:** SIM ( ) NÃO ( )

Homens  $< 40$  mg/dL e mulheres  $< 50$  mg/dL ou em tratamento

**Elevação da PA:** SIM ( ) NÃO ( )

PAS  $\geq 130$  mmHg ou PAD  $\geq 85$  mmHg ou em tratamento

**Elevação da glicemia de jejum:** SIM ( ) NÃO ( )

Glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL ou em tratamento.

## **APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

O(a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto “Prevalência da síndrome metabólica em indivíduos com hipopituitarismo acompanhados em um ambulatório de endocrinologia de um hospital terciário do Distrito Federal”, sob a responsabilidade do pesquisador Isabella Santiago de Melo Miranda, médica e mestre em ciências da saúde.

O nosso objetivo é avaliar a prevalência de síndrome metabólica, uma condição na qual o paciente pode apresentar elevação da glicose, hipertensão e colesterol elevado, em indivíduos com hipopituitarismo, doença em que a produção de um ou mais hormônios da hipófise está comprometida. Além disso, buscamos descrever as características clínicas e laboratoriais de indivíduos com hipopituitarismo e síndrome metabólica e estabelecer quais características clínicas e laboratoriais desses indivíduos influenciam na prevalência da síndrome metabólica.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará através da coleta de dados dos prontuários eletrônicos do Hospital Regional de Taguatinga, a ser realizado no período entre julho e setembro de 2024.

---

*Rubrica do pesquisador*

---

*Rubrica do participante/responsável legal*

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são riscos de expor os dados contidos nos prontuários, mas será garantido o anonimato e confidencialidade desses dados. A fim de minimizar ao máximo os efeitos de exposição dos dados coletados, serão utilizados computadores de uso pessoal dos pesquisadores com acesso restrito a esses dados ao pesquisador principal e pesquisadores assistentes. Os dados serão armazenados em uma pasta neste computador e terá acesso apenas por meio de senha pessoal que somente os pesquisadores terão domínio. Além disso, os dados pessoais dos participantes da pesquisa serão omitidos ou apresentados de forma codificada. Se você aceitar participar, estará contribuindo para avaliar em indivíduos com hipopituitarismo a prevalência da síndrome metabólica, uma doença prevalente e associada a diversos distúrbios metabólicos, como diabetes, hipertensão e dislipidemia em pacientes com hipopituitarismo, que é um grupo de risco para doenças cardiovasculares. Os resultados obtidos podem permitir a implementação de medidas preventivas ou terapias eficazes que reduzam a morbimortalidade cardiovascular desses pacientes.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). O seu tratamento seguirá de acordo com o previsto em protocolos da instituição, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, caso não concorde ou desista de participar da pesquisa.

O(A) Senhor(a) pode pensar o tempo que for necessário se deseja ou não participar desta pesquisa, inclusive pode levar este documento para sua casa, para poder decidir. As despesas relacionadas com a participação (ressarcimento) serão absorvidas integralmente pelo orçamento da pesquisa. O(A) Senhor(a) tem direito a buscar indenização em caso de danos provocados pela pesquisa, ainda que sejam danos não previstos na mesma, porém a ela relacionados.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no Centro Universitário de Brasília (CEUB), localizado em Brasília-DF, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: Isabella Santiago de Melo Miranda, isabella.miranda@ceub.edu.br e no telefone (61) 99965-4169 no horário das 08:00 às 17:00 hs, disponível inclusive para ligação a cobrar.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS-SES/DF (CEP/FEPECS). O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou aos direitos do participante da pesquisa podem ser encaminhadas ao CEP/FEPECS por e-mail: cep@fepecs.edu.br ou por contato telefônico: (61) 34497895.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará sob a responsabilidade do pesquisador Isabella Santiago de Melo Miranda e a outra com o Senhor(a).

---

Nome / assinatura

---

Pesquisador Responsável

Nome e assinatura

## ANEXO A - “Critérios diagnósticos para Síndrome Metabólica de acordo com a IDF”

Para definição de síndrome metabólica, devem estar presentes os seguintes critérios:

**Obesidade central\*** (definida como a circunferência de cintura > 80 cm para mulheres e > 90 cm para homens)

**Mais quaisquer dois dos quatro seguintes critérios:**

Aumento de triglicérides	> 150 mg/dL (1,7 mmol/L) <b>ou em tratamento específico para essa anormalidade lipídica</b>
Redução do colesterol HDL	< 40 mg/dL (1.03 mmol/L) em homens < 50 mg/dL (1.29 mmol/dL) em mulheres <b>ou em tratamento específico para essa anormalidade lipídica</b>
Aumento da pressão arterial	Pressão arterial sistólica maior ou igual 130 ou Pressão arterial diastólica maior ou igual a 85 mm Hg <b>ou em tratamento para diagnóstico prévio de hipertensão</b>
Glicemia plasmática em jejum elevada	Glicemia plasmática em jejum maior ou igual a 100 mg/dL (5.6 mmol/L), <b>ou diabetes tipo 2 previamente diagnosticado</b> Se acima de 5.6 mmol/dL ou 100 mg/dL, o teste de tolerância oral à glicose é fortemente recomendada mas não é necessário para definir a presença da síndrome.

\* Se IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> , a obesidade central pode ser considerada e a circunferência da cintura abdominal não precisa ser mensurada.

Modificado de: The International Diabetes Federation consensus: metabolic syndrome. 2006.