



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA – UNISUAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTU SENSU EM CIÊNCIAS DA
REABILITAÇÃO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUSCULAR DE QUADRÍCEPS E ISQUIOTIBIAIS
ATRAVÉS DA DINAMOMETRIA ISOCINÉTICA EM PORTADORES DE
ACROMEGALIA COM DOENÇA ATIVA E CONTROLADA**

EVELYN MENDES WALCHAN

RIO DE JANEIRO

2015

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUSCULAR DE QUADRÍCEPS E ISQUIOTIBIAIS
ATRAVÉS DA DINAMOMETRIA ISOCINÉTICA EM PORTADORES DE
ACROMEGALIA COM DOENÇA ATIVA E CONTROLADA**

EVELYN MENDES WALCHAN

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto-Sensu* em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta como requisito parcial para obtenção do título de Mestre na linha de pesquisa: Análise Funcional e Abordagem Terapêutica.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

RIO DE JANEIRO - RJ

2015

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de bibliotecas e
Informação – SBI – UNISUAM

616.48 W152a	<p>Walchan, Evelyn Mendes</p> <p>Avaliação da função muscular de quadríceps e isquiotibiais através da dinamometria isocinética em portadores de agromegalia com doença ativa e controlada / Evelyn Mendes Walchan. - Rio de Janeiro, 2015. 80 p.</p> <p>Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro Universitário Augusto Motta, 2015.</p> <p>1. Glândulas endócrinas – Doenças. 2. Acromegalia – Doenças. 3. Força muscular – Avaliação. 4. Dinamometria isocinética. 5. Fadiga. I. Título</p>
-----------------	---

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUSCULAR DE QUADRÍCEPS E ISQUIOTIBIAIS
ATRAVÉS DA DINAMOMETRIA ISOCINÉTICA EM PORTADORES DE
ACROMEGALIA COM DOENÇA ATIVA E CONTROLADA**

EVELYN MENDES WALCHAN

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto-Sensu* em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta como requisito parcial para obtenção do título de Mestre na linha de pesquisa: Análise Funcional e Abordagem Terapêutica.

Data da aprovação: _____

BANCA EXAMINADORA:

Orientador: 

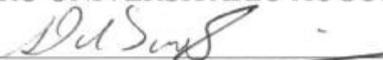
Prof. Dr. AGNALDO JOSÉ LOPES

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Membro: 

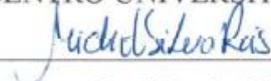
Prof. Dr. FERNANDO SILVA GUIMARÃES

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Membro: 

Prof. Dr. ARTHUR DE SÁ FERREIRA

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Membro: 

Prof. Dr. MICHEL SILVA REIS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

DEDICATÓRIA

A Deus, que esteve comigo durante toda esta jornada, me dando sabedoria, forças e coragem para obter com êxito mais essa vitória.

AGRADECIMENTOS

A Deus, novamente em primeiro lugar! Sem sua presença em minha vida, eu não teria chegado até aqui!

Ao meu esposo, amigo e companheiro Carlos Eduardo Lima Gonçalves, por toda a compreensão, incentivo e auxílio a mim prestados.

Aos meus pais Samuel Walchan e Rita de Cássia Mendes Walchan e ao meu irmão Gustavo Mendes Walchan, que sempre estiveram presentes quando precisei. À minha mãe em especial, que colaborou comigo em todas as etapas do estudo.

Aos meus sogros Jorge Pereira Gonçalves e Conceição Aparecida Lima Gonçalves, por terem se orgulhado de mim e por todo o incentivo!

Ao meu querido orientador professor Dr. Agnaldo José Lopes, que foi e sempre será um exemplo pra mim! Exemplo de dedicação, compromisso e amor pelo que faz! Sem sua paciência, compreensão e orientação, eu também não teria chegado até aqui!

Ao meu co-orientador professor Dr. Fernando Silva Guimarães, porque sempre esteve presente me norteando e auxiliando. Por seu senso crítico, sempre em prol do aperfeiçoamento do meu trabalho.

À todo o corpo docente do programa do Mestrado da UNISUAM, por transmitirem parte de seus conhecimentos à mim, contribuindo para a minha formação.

À mestra Tatiana Rafaela de Lemos Lima, que com sua experiência adquirida e determinação, me auxiliou em várias etapas do estudo. Agradeço também às acadêmicas de iniciação científica e a todos os amigos do Mestrado que torceram por mim.

Agradeço ao mestrando Maurício que, com muito carinho, dedicação e atenção avaliou os pacientes juntamente à mim.

À todos os pacientes e voluntários que participaram da pesquisa.

À minha chefe Aline de Araújo Brito e toda a equipe que me ajudaram com as trocas de plantão, permitindo que eu adequasse os meus horários ao Mestrado.

Enfim, a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a confecção deste trabalho! Amo vocês!

RESUMO

Introdução: Acromegalia é uma endocrinopatia crônica e rara decorrente da produção excessiva do hormônio de crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina tipo I. Estudos mostram que pacientes acromegálicos possuem menor força muscular periférica e maior fatigabilidade. Por isso, torna-se fundamental uma avaliação mais abrangente da função muscular e o impacto da fadiga na qualidade de vida destes indivíduos.

Objetivos: O objetivo geral desse trabalho foi traçar um perfil funcional sobre força e resistência muscular periférica de pacientes com acromegalia. Como objetivos específicos, buscou-se: (1) comparar a força muscular periférica de membros inferiores e membros superiores, nível de atividade física, qualidade de vida e impacto da fadiga entre pacientes acromegálicos e indivíduos saudáveis; (2) correlacionar a força muscular periférica de membros inferiores e membros superiores com o nível de atividade física, qualidade de vida e impacto da fadiga de pacientes com acromegalia; (3) comparar a doença ativa com a doença controlada quanto à funcionalidade da musculatura periférica; e (4) comparar a doença ativa com a doença controlada quanto ao nível de atividade física, qualidade de vida e impacto da fadiga.

Métodos: Treze pacientes com doença ativa, 20 pacientes com doença controlada e 21 controles saudáveis pareados por idade, sexo, peso, altura e índice de massa corporal foram submetidos à dinamometria isocinética do joelho nas velocidades angulares de 75°/s e 240°/s e à dinamometria isométrica para avaliação da força de preensão manual. Todos os acromegálicos tiveram seus níveis séricos de hormônio de crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina tipo I dosados, e também responderam ao Questionário Internacional de Atividade Física Forma Curta (IPAQ), Escala de Avaliação Funcional de Terapia de Doença Crônica - Fadiga (FACIT-F), Escala de Impacto da Fadiga (FIS) e Questionário de Qualidade de Vida da Acromegalia (AcroQoL).

Resultados: Em relação aos controles saudáveis, os acromegálicos apresentaram reduções significativas no pico de torque, máxima repetição do trabalho e trabalho total, tanto na extensão como na flexão e em ambas as velocidades angulares. A razão agonista/antagonista à 75°/s foi menor nos indivíduos com acromegalia ativa quando comparados aos indivíduos com acromegalia controlada e aos controles saudáveis [46 (38–53) vs. 55 (49–64) vs. 65 (60–68), $p = 0,0002$]. Em relação aos controles, os pacientes também mostraram redução na força de preensão manual e na FACIT-F e aumento na FIS. Houve correlações significativas entre as medidas obtidas através da dinamometria isocinética e os níveis de GH, força de preensão manual e os questionários de fadiga generalizada, mas não com o AcroQoL. **Conclusões:** Esses achados mostram que acromegálicos apresentam reduzido desempenho muscular tanto em membros superiores como inferiores, assim como desequilíbrios excessivos entre os picos de torques dos isquiotibiais e quadríceps. Além do mais, um pior desempenho muscular está associado com níveis de GH mais elevados e fadiga generalizada mais intensa.

Palavras-chave: Acromegalia. Avaliação da força muscular. Dinamometria isocinética. Fadiga.

ABSTRACT

Introduction: Acromegaly is a chronic and rare endocrine disease resulting from excessive production of growth hormone (GH) and growth factor similar to insulin type I. Studies show that acromegaly patients have lower peripheral muscle strength and increased fatigability, so it becomes essential one more comprehensive assessment of muscle function and the impact of fatigue on quality of life of these individuals.

Objectives: The aim of this study was to establish a functional profile on strength and peripheral muscle strength in patients with acromegaly. As specific objectives, we sought to: (1) compare the peripheral muscle strength of the lower limbs and upper limbs, physical activity, quality of life and impact of fatigue among acromegaly patients and healthy subjects; (2) correlate the peripheral muscle strength of the lower limbs and upper limbs with the level of physical activity, quality of life and impact of fatigue in patients with acromegaly; (3) compare the active disease with controlled disease and to the peripheral muscles functionality; and (4) comparing the active disease with controlled disease and the level of physical activity, quality of life and impact of fatigue.

Methods: Thirteen patients with active disease, 20 patients with controlled disease, and 21 healthy controls matched by age, gender, weight, height, and body mass index underwent knee isokinetic dynamometry at 75°/s and 240°/s angular velocity as well as isometric dynamometry to assess handgrip strength. The serum GH (growth hormone) and insulin-like growth factor I levels of all acromegalics were measured, and the subjects were also assessed by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short Form, the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) scale, the Fatigue Impact Scale (FIS), and the Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL).

Results: Compared to the healthy controls, the acromegalics exhibited significant reductions in the peak torque, maximum work repetition, and total work for both extension and flexion at both angular velocities. The agonist/antagonist ratio at 75°/s was lower in individuals with active acromegaly than in patients with controlled acromegaly and healthy controls [46 (38–53) vs. 55 (49–64) vs. 65 (60–68), $p = 0.0002$]. Compared to controls, the patients also exhibited decreased handgrip strength values and FACIT-F scores and increased FIS scores. There were significant correlations between the measures obtained by isokinetic dynamometry and GH levels, handgrip strength values, and scores on the general fatigue questionnaires, but not for the AcroQoL scores.

Conclusions: These findings show that acromegalics exhibit decreased muscle performance in the upper and lower limbs, as well as excessive imbalances between the peak torque of the hamstrings and quadriceps. In addition, poorer muscle performance is associated with higher levels of GH and increased general fatigue.

Keywords: Acromegaly. Evaluation of muscle strength. Isokinetic dynamometer. Fatigue.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACNF	Adenomas hipofisários clinicamente não-funcionantes
AcroQol	Questionário de Qualidade de Vida na Acromegalia (<i>Acromegaly Quality of Life</i>)
ACTH	Corticotrofina (<i>Adrenocorticotropic Hormone</i>)
ASHT	<i>American Society of Hand Therapists</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (Estados Unidos)
CEFAN	Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
FACIT-F	Avaliação Funcional de Terapia de Doença Crônica-Fadiga (<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue</i>)
FIS	Escala de Impacto da Fadiga (<i>Fatigue Impact Scale</i>)
DM	Diabetes melito
FMP	Força muscular periférica
GH	<i>Growth hormone</i>
GHRH	Hormônio liberador do GH (<i>Growth-hormone releasing hormone</i>)
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IGF-I	Fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (<i>Insulin-like growth factor type I</i>)
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física (<i>International Physical Activity Questionnaire</i>)
MD	Mão dominante
MET	Equivalente metabólico da tarefa (<i>Metabolic Equivalent Task</i>)
MND	Mão não dominante
OMS	Organização Mundial de Saúde
PRL	Prolactina
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TSH	Tireotrofina (<i>Thyroid-Stimulating Hormone</i>)
TTGO	Teste de tolerância à glicose oral

UFRJ Universidade Federal do Rio de Janeiro

UNISUAM Centro Universitário Augusto Motta

LISTA DE QUADROS**Quadro 1.** Principais anormalidades em pacientes acromegálicos**05**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. (a) Prognatismo. (b) Macroglossia. (c) Aumento das mãos	06
Figura 2. Ressonância nuclear magnética de sela túrsica. Sequência sagital e coronal. Presença de macroadenoma hipofisário representado pelas flechas	07
Figura 3. Abordagem laboratorial no diagnóstico da acromegalia	08
Figura 4. Organização da coleta de dados	17
Figura 5. Aparato para a realização da dinamometria isocinética	21
Figura 6. Dinamômetro de preensão manual	23

SUMÁRIO

FOLHA DE APROVAÇÃO	iii
DEDICATÓRIA	iv
AGRADECIMENTOS	v
RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	viii
LISTA DE QUADROS	x
LISTA DE FIGURAS	xi
SUMÁRIO	xii
1. REVISÃO DE LITERATURA	01
1.1. Introdução	01
1.1.1. Aspectos Epidemiológicos	03
1.1.2. Quadro Clínico	04
1.1.3. Diagnóstico	06
1.1.4. Tratamento	09
1.2. Força Muscular Periférica na Acromegalia	09
1.3. Qualidade de vida nos acromegálicos	12
2. JUSTIFICATIVA	13
3. OBJETIVOS	14
3.1. Geral	14
3.2. Específicos	14
4. MATERIAIS E MÉTODOS	15
4.1. Locais do estudo	15
4.2. Tipo de estudo	15
4.3. Participantes	15
4.4. Critérios de elegibilidade	16
4.5. Critérios de exclusão	16
4.6. Instrumentos utilizados na coleta de dados	17
4.6.1. Exame físico e medidas antropométricas	18
4.6.2. Questionário internacional de atividade física (IPAQ <i>International Physical Activity Questionnaire</i>)	18
4.6.3. Avaliação muscular periférica	20

4.6.3.1. Dinamometria isocinética	20
4.6.3.2. <i>Hand grip</i>	22
4.6.4. Questionário de Qualidade de Vida na Acromegalia (AcroQol - <i>Acromegaly Quality of Life</i>)	24
4.6.5. Avaliação Funcional de Terapia de Doença Crônica (FACIT-F - <i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy</i>)	25
4.6.6. Escala de Impacto da Fadiga (FIS - <i>Fatigue Impact Scale</i>)	25
5. REFERÊNCIAS	27
6. PRODUÇÃO	37
6.1. ARTIGO SUBMETIDO	37
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
8. APÊNDICES	69
APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	69
APÊNDICE B. FICHA DE AVALIAÇÃO INICAL	71
9. ANEXOS	72
ANEXO 1. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – UNISUAM	72
ANEXO 2. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ – VERSÃO 6)	74
ANEXO 3. FACIT-FATIGUE SCALE (VERSION 4)	76
ANEXO 4. FIS (ESCALA DE IMPACTO DA FADIGA)	77
ANEXO 5. CARTA DE SUBMISSÃO DO ARTIGO	79

1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1. Introdução

Acromegalia é uma doença crônica e rara caracterizada por mudanças na aparência, deformidades esqueléticas e desordens metabólicas. Devido ao fato de ser uma doença incomum, a acromegalia tem sido assunto de interesse por muitos séculos (KALUZNY & BOLANOSWSKI, 2008; MELMED *et al.*, 1985). A primeira descrição de pessoas que sofriam de acromegalia foi feita por Andrea Vergi, em 1864. Após 20 anos, em 1886, Pierre Marie, depois da realização de duas autópsias, definiu o termo acromegalia (do Grego *Akron*, membro; *Megas*, exageradamente grande) (KALUZNY & BOLANOSWSKI, 2008; BOIX *et al.*, 2002).

A acromegalia é uma síndrome endócrina decorrente da produção excessiva do hormônio do crescimento (GH, *growth hormone*) e do fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I, *insulin-like growth factor type I*). Em 98% dos casos, a doença é causada por um adenoma hipofisário secretor de GH (somatotropinoma) e, em cerca de 2% dos casos, pela hipersecreção eutópica ou ectópica do hormônio liberador do GH (GHRH, *growth-hormone releasing hormone*) (FEDRIZZI & CZEPIELEWSKI, 2008). No entanto, pela falta de conhecimento das características da doença e pelo fato de alguns pacientes apresentarem níveis séricos limítrofes, ou mesmo dentro da normalidade, o diagnóstico pode ser feito tardiamente (FEDRIZZI & CZEPIELEWSKI, 2008; NETO *et al.*, 2011). Há relatos de casos de acromegalia descritos na literatura em que a doença foi causada por uma overdose de GH durante o tratamento de crianças que não produziam o hormônio (KARGES *et al.*, 2004), ou em atletas que utilizaram o GH como uma droga para melhora do desempenho muscular (MACINTYRE, 1987; EHRNBORG *et al.*, 2005).

O aparecimento dos sintomas da acromegalia é condicionado por uma alta dosagem do hormônio sobre um período de vários anos. As mudanças na aparência física são resultantes da proliferação dos tecidos ósseo e mole nas extremidades distais, como aumento da mandíbula, língua, lábios, nariz e eminência frontal (BEN-SHLOMO & MELMED, 2008; CHANSON & SALENAVE, 2008; ZALESKA-KREĆICKA *et al.*, 2006).

Os tumores hipofisários, conhecidos por adenomas, são lesões comuns e representam 10 a 20% de todos os tumores cerebrais primários. Estes tumores podem ser amplamente classificados como microtumores (<10 mm de diâmetro) ou macrotumores (>10 mm) e, clinicamente, classificados como adenomas funcionantes e não funcionantes (CURY *et al.*, 2009). Os adenomas funcionantes são representados pelos prolactinomas, somatotropinomas, corticotropinomas e tireotropinomas, os quais secretam, em excesso, respectivamente, prolactina (PRL), GH, corticotrofina (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*) e tireotrofina (TSH, *thyroid-stimulating hormone*). Alguns adenomas, no entanto, não cursam com síndrome de hipersecreção hormonal, sendo denominados adenomas hipofisários clinicamente não-funcionantes (ACNF) e representando 30% de todos os tumores hipofisários (IRONSIDE, 2003; BEUSCHLEIN *et al.*, 2000). Somatotropinomas são adenomas hipofisários secretores de GH, sendo causadores da acromegalia ou do gigantismo na dependência da idade de início da hipersecreção hormonal, representando 25% de todos os adenomas hipofisários com expressão clínica (DONANGELO & GADELHA, 2004). Os sintomas que antecedem o diagnóstico, o tempo de doença, a idade avançada ao diagnóstico, a doença cardiovascular, o *diabetes mellitus* e a hipertensão arterial sistêmica são fatores que contribuem para o aumento da mortalidade na acromegalia (NETO *et al.*, 2011).

O presente estudo teve como objetivo principal traçar um perfil funcional envolvendo força e resistência muscular periférica de pacientes acromegálicos com a doença ativa e a doença controlada, através do dinamômetro isocinético do joelho. Este equipamento permite a quantificação de parâmetros como capacidade de produção de torque, potência muscular, fadiga e capacidade de gerar trabalho para diversas musculaturas.

1.1.1. Aspectos epidemiológicos

A acromegalia acomete, na mesma proporção, homens e mulheres. Sua incidência anual global é de cerca de 3,3 casos/milhão, com uma prevalência de 40-130 casos/milhão de pessoas. A doença é mais comum entre 30 e 50 anos de idade. Estudos de metanálise recentes apontam para uma taxa de mortalidade 1,7 vezes maior que na população em geral (CASINI *et al.*, 2006; NETO *et al.*, 2011).

No Brasil não existe registro nacional de dados publicados para a doença, mas sabe-se que na população de Brasília, com cerca de 2.562.963 habitantes, o número esperado de casos é em torno de 150 pacientes com acromegalia (NAVES *et al.*, 2015).

Na América Latina, embora os dados epidemiológicos sejam relativamente limitados, os registros de acromegalia estão começando a fornecer uma informação mais confiável no que se refere ao diagnóstico e padrões de tratamento, bem como as estimativas para a prevalência da doença. O Registro Mexicano de Acromegalia (EpiAcro), que agora inclui mais de 1.400 pacientes, dá uma prevalência estimada de 14 casos por milhão, sendo

esta mais baixa do que em outras partes do mundo (ACEVEDO *et al.*, 2010; JERVIS *et al.*, 2012).

1.1.2. Quadro clínico

A acromegalia se manifesta normalmente por sintomas endocrinológicos, tais como aqueles relacionados ao hipopituitarismo e à hipersecreção de prolactina ou, ainda, por sintomas neurológicos devido a efeito da massa tumoral (CURY *et al.*, 2009).

As alterações causadas pela acromegalia podem levar a manifestações sistêmicas graves, como alterações ortopédicas, cardiovasculares, neoplásicas, metabólicas e respiratórias (FEDRIZZI & CZEPIELEWSKI, 2008). As principais anormalidades observadas em pacientes acromegálicos são mostradas no **Quadro 1** (VIEIRA NETO *et al.*, 2011).

Quadro 1. Principais anormalidades em pacientes acromegálicos.

Sintomas constitucionais	Fraqueza, fadiga e letargia
Alterações craniofaciais	Espessamento da calota craniana e do couro cabeludo, protrusão frontal, acentuação dos malarres, aumento do nariz, orelhas e lábios, proeminência dos sulcos nasolabiais, macroglossia, prognatismo e diastema
Sistema osteoarticular	Disfunção da articulação temporomandibular, crepitação, limitação de movimentação e artralguas
Pele	Espessamento cutâneo com acentuação das pregas e cicatrizes, hiperidrose, aumento da oleosidade, hipertricose, acantose <i>nigricans</i> e papilomas cutâneos
Endócrinas	Hiperprolactinemia, <i>diabetes mellitus</i> e hipopituitarismo
Psicológicas	Alteração do humor, depressão e embotamento afetivo e social
Organomegalia	Bócio, cardiomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia, aumento de tamanho dos pulmões e intestino redundante
Extremidades	Aumento de mãos e pés e síndrome do túnel do carpo

Exemplos de prognatismo, macroglossia e aumento das mãos são mostrados na **Figura 1**.

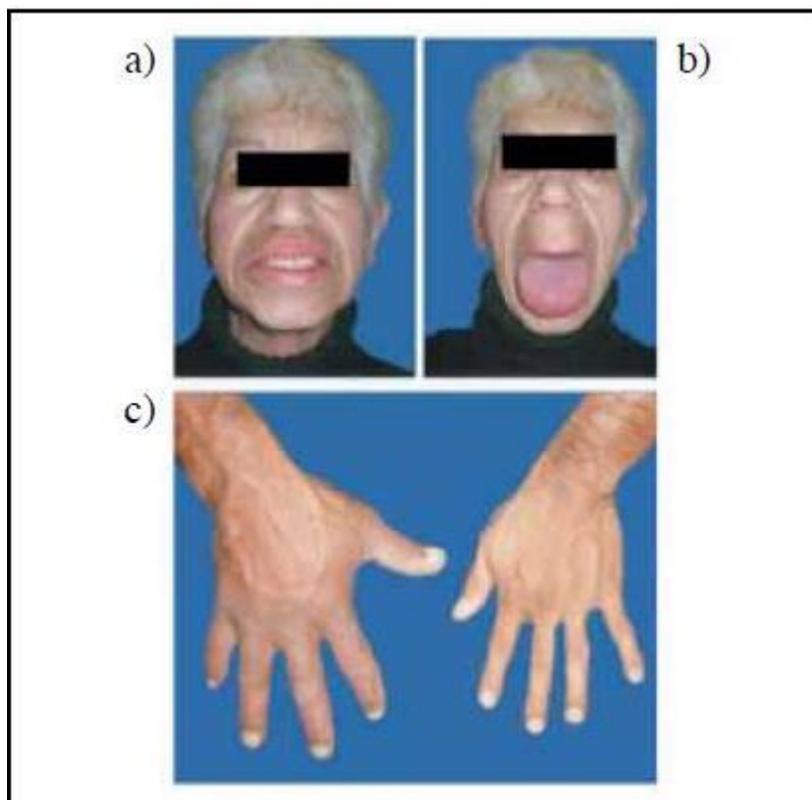


Figura 1. (a) Prognatismo. (b) Macroglossia. (c) Aumento das mãos
(Fonte: Tovar H, Rojas W. *Experiencia en acromegalia en el Hospital de San José: reporte de serie de casos 1990-2007. Acta Med Colomb 2010; 35(2): 48-52*)

1.1.3. Diagnóstico

O quadro clínico, no início, comumente é insidioso e os sintomas normalmente surgem entre quatro e 12 anos após o início da doença. Devido aos grandes atrasos no reconhecimento da acromegalia, muitos pacientes já apresentam a enfermidade tipicamente evidente, à época do diagnóstico, caracterizada por várias manifestações clínicas como alterações craniofaciais, no sistema osteoarticular, na pele, endócrinas, psicológicas, organomegalias e aumento das extremidades (NETO *et al.*, 2011).

A confirmação do diagnóstico de acromegalia deve ser feito através de avaliação laboratorial. Foi estabelecido um consenso com as seguintes diretrizes para o diagnóstico laboratorial da doença: 1) dosagem de GH basal; 2) dosagem de IGF-I; 3) dosagem de GH durante o teste de tolerância à glicose oral (TTGO); e 4) dosagem do GHRH (DONANGELO *et al.*, 2003).

Como 98% dos casos são causados por adenomas hipofisários secretores de GH, está indicada a realização de ressonância magnética (RM) preferencialmente, ou tomografia computadorizada (TC) de sela túrsica (**Figura 2**), para identificação e caracterização do tumor (NETO *et al.*, 2011). Por causa do aumento da disponibilidade e uso de imagem de RM, um número crescente de pacientes têm sido diagnosticados com adenoma pituitário; cerca de dois terços desses são microadenomas no momento do diagnóstico (CURY *et al.*, 2009).

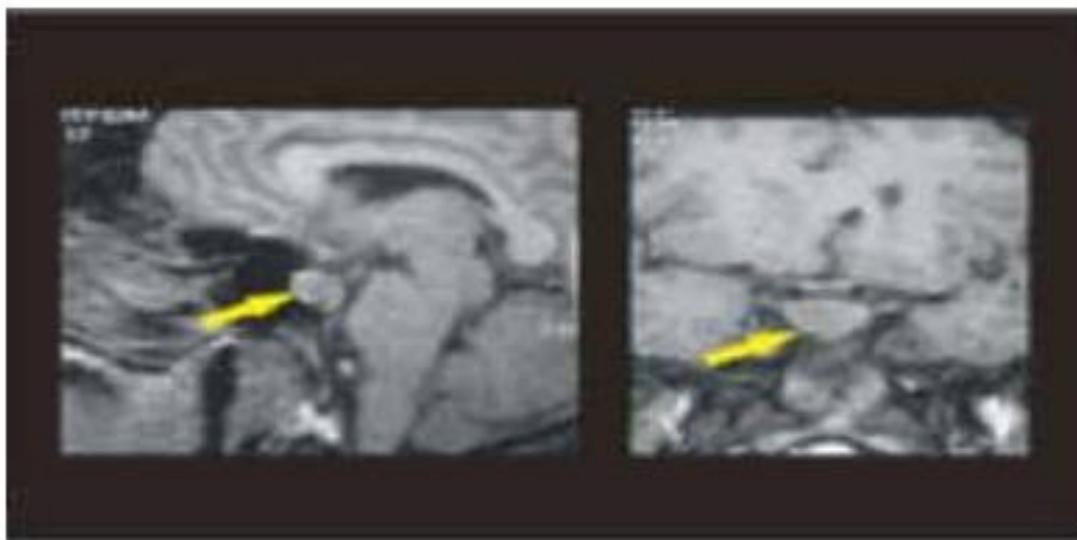


Figura 2. Ressonância nuclear magnética de sela túrsica. Sequência sagital e coronal. Presença de macroadenoma hipofisário representado pelas flechas.
(Fonte: Tovar H, Rojas W. *Experiencia en acromegalia en el Hospital de San José: reporte de serie de casos 1990-2007. Acta Med Colomb* 2010; 35(2): 48-52)

Alargamentos dos espaços articulares, formação de osteófitos, proliferação óssea nos locais de fixação dos tendões e ligamentos e, ainda, depósito de cálcio periarticular na superfície do osso são evidenciados através dos exames radiológicos. Em estágios mais avançados da enfermidade, ocorre o estreitamento dos espaços articulares, osteofitose, cistos e outras características típicas da acromegalia. Durante o tratamento da doença, a ultrassonografia mostra melhora do espessamento da cartilagem no ombro, punho e joelho. (CHANSON & SALENAVE, 2008; KILLINGER *et al.*, 2012).

A **Figura 3** representa a abordagem laboratorial no diagnóstico da acromegalia, de acordo com recomendações de dois *workshops* internacionais.

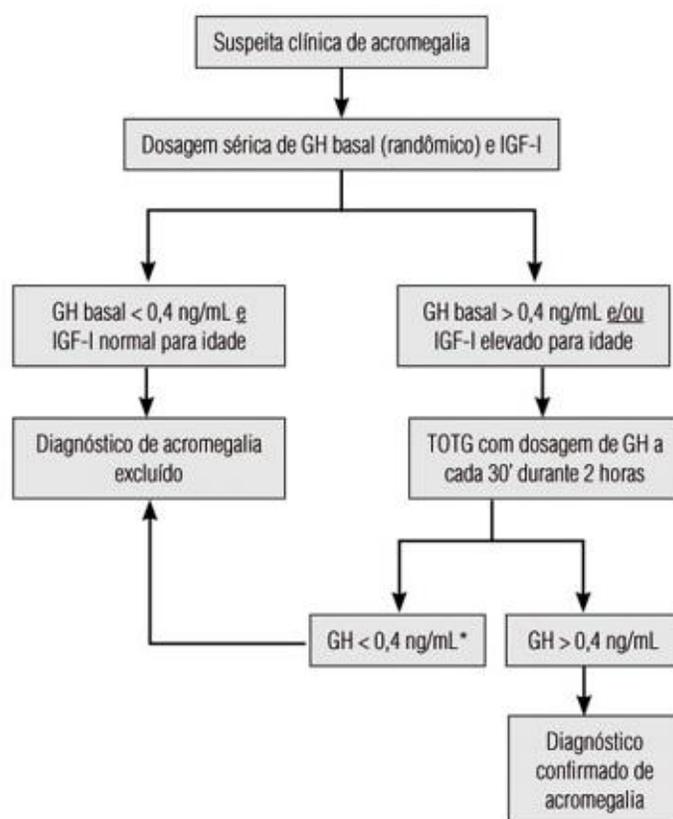


Figura 3. Abordagem laboratorial no diagnóstico da acromegalia. (Adaptado de: Giustina A, Barkan A, Casanueva FF, Cavagnini F, Frohman L, Ho K, et al. Criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(2): 526-529)

1.1.4. Tratamento

A abordagem da acromegalia deve ser feita de forma multidisciplinar. O tratamento é considerado efetivo quando preenche os critérios de cura e controle estabelecidos pelo Consenso realizado em Paris, em 2009, e recentemente publicado, que são: 1) nível randômico (basal) de GH < 1 ng/mL ou nadir de GH < 0,4 ng/mL durante o TTGO; e 2) normalização do IGF-I para a idade (NETO *et al*, 2011).

Há três tipos de abordagens terapêuticas para os pacientes acromegálicos: a cirurgia transesfenoidal, a radioterapia e a terapia medicamentosa. A cirurgia transesfenoidal é o tratamento primário de escolha para acromegalia. O tratamento medicamentoso é o segundo recurso elegível, sendo muitas vezes complementar à cirurgia. Isto porque nem sempre o procedimento cirúrgico é capaz de ressecar todo o tumor, tornando-se necessário o uso de medicações que normalizam os níveis de IGF-I e mantenha os níveis séricos de GH dentro de valores seguros. Por fim, encontra-se a radioterapia, que é utilizada quando o paciente não responde à cirurgia e tampouco ao uso de medicamentos; isto ocorre geralmente em casos de tumores mais agressivos (DONANGELO *et al.*, 2003).

1.2. Força Muscular Periférica na Acromegalia

Nagulesparen *et al.* (1976) mostraram a hipertrofia muscular associada à fraqueza como sendo um achado frequente nestes pacientes. Apesar dos acromegálicos apresentarem músculos hipertrofiados, eles não possuem nenhuma vantagem funcional, pois, na verdade, sua força contrátil é menor que a do músculo normal. Estes autores, através da biópsia muscular de 18 adultos com acromegalia, mostraram hipertrofia de fibras do tipo I em 50%

dos indivíduos, com atrofia de fibras do tipo II na quase totalidade dos casos. Para estes mesmos autores, o excesso de GH resulta em músculos que parecem maiores, porém sua função muscular é mais fraca.

O GH e o IGF-I têm efeitos importantes sobre a massa muscular esquelética. O GH eleva os níveis sanguíneos de nitrogênio e aumenta a síntese de proteínas, bem como inibe a proteólise, que é importante para a formação da massa muscular. Embora frequentemente debatido na literatura, acredita-se que os efeitos do GH sobre a massa muscular são completamente mediados pela ação do hormônio IGF-I (FERNANDEZ, 2005).

O GH fisiológico aumenta a massa corporal magra, a massa muscular esquelética, a força muscular, a capacidade de exercício, bem como o desempenho físico. Embora o tamanho da fibra muscular aumente, não há nenhuma mudança na distribuição do tipo de fibras com a reposição de GH. O efeito dos níveis de GH e IGF-I suprafisiológicos sobre a massa muscular esquelética, seja devido a fontes endógenas ou exógenas, ainda não estão claramente definidos (HANSEN *et al.*, 1994; JANSSEN *et al.*, 1999; JØRGENSEN *et al.*, 1994; WOODHOUSE *et al.*, 1999). Os aumentos aparentes da massa magra corporal na acromegalia podem ser atribuídos a um aumento na proteína extracelular (colágeno), com pouco efeito sobre a hiperplasia do tecido (O'SULLIVAN *et al.*, 1994).

Ehrnborg *et al.* (2005) e Yarasheski (1994) concluíram que o efeito anabólico do GH deve ser questionado porque, apesar das suas propriedades de retenção de nitrogênio, as evidências mostram que a administração de GH supra-fisiológico aumenta a retenção de líquidos, mas não a força muscular, massa ou função.

Segundo Guedes *et al.* (2013), os pacientes com acromegalia têm uma maior massa corporal magra e uma menor força muscular periférica. Adicionalmente, em pacientes com

acromegalia, a força muscular periférica é significativamente associada com a composição corporal, a capacidade funcional e a qualidade de vida. Programas de reabilitação podem desempenhar um importante papel no aumento da funcionalidade desses pacientes. Portanto, estratégias devem ser direcionadas para o aumento do desempenho muscular periférico e tolerância ao exercício, melhorando assim a capacidade funcional e a qualidade de vida dos acromegálicos.

Com os avanços tecnológicos das últimas décadas, a dinamometria isocinética tem se tornado o método padrão para avaliar o desempenho muscular através de medidas objetivas, confiáveis e reproduzíveis (HARBO *et al.*, 2012; STARK *et al.*, 2011; NORDEZ *et al.*, 2008). O dinamômetro isocinético fornece resistência ao movimento articular ao longo de uma determinada amplitude, possibilitando de forma dinâmica a avaliação de parâmetros relacionados à força muscular (MARTIN *et al.*, 2006; TSEPIS *et al.*, 2004). Entre as articulações que sustentam peso, o joelho é a mais afetada e, por isso, os padrões de equilíbrio funcional do quadríceps e dos isquiotibiais têm sido os mais estudados (FELSON, 2006). As alterações musculoesqueléticas dos membros inferiores têm sido relacionadas a um aumentado número de quedas e a uma reduzida capacidade funcional e habilidade em realizar as atividades de vida diária (SLEMENDA *et al.*, 1998). Apesar de vários estudos apontando os efeitos do GH e IGF-I sobre a musculatura esquelética de membros inferiores em acromegálicos, não há na literatura nenhum estudo que tenha endereçado a avaliação desses pacientes por meio do teste isocinético.

1.3. Qualidade de Vida nos Acromegálicos

Vários fatores tornam a acromegalia uma doença com impacto considerável na qualidade de vida. Dimensões tais como o nível de dor, a depressão, a labilidade de humor, a energia e a força muscular, assim como a saúde física e mental, têm sido descritas como alguns dos mais importantes domínios pessoais afetados em pacientes acromegálicos. O questionário de qualidade de vida é um meio de baixo custo para mensurar o estado de auto-avaliação do paciente e que pode ser usado para triagem daqueles que necessitam de uma avaliação mais complexa. Além disso, a utilização desses questionários aumenta o conhecimento do impacto da doença sobre a percepção do paciente quanto ao bem-estar e funcionamento, sendo útil na avaliação dos efeitos de intervenções ou tratamentos (WEBB *et al.*, 2002).

A alteração dos níveis hormonais de GH e IGF-I, provocada pela doença, está associada ao aumento da mortalidade e morbidade e uma redução significativa na qualidade de vida (SZCZESNIAK *et al.*, 2015). Após o controle adequado do excesso ou dos efeitos do GH, os sintomas, os distúrbios metabólicos e a mortalidade diminuem. Estudos sugerem que alterações articulares como a rigidez estão associadas com a redução da qualidade de vida avaliada por questionários específicos (BIERMASZ *et al.*, 2005; MILLER *et al.*, 2008)

2. JUSTIFICATIVA

A acromegalia é uma condição com graves consequências que resultam em debilidade do paciente no seu dia-a-dia. Tendo em vista que os níveis hormonais da doença podem ser suprimidos, há então duas situações laboratoriais muito distintas que podem ser comparadas do ponto de vista clínico: acromegalia ativa versus acromegalia controlada. Uma vez que a acromegalia é pouco estudada no que se refere à função muscular e ao desempenho funcional, torna-se fundamental a análise desses parâmetros.

A hipertrofia muscular associada à fraqueza é um achado frequente nesta população. Apesar dos pacientes acromegálicos apresentarem músculos hipertrofiados, eles não possuem nenhuma vantagem funcional, pois, na verdade, sua força contrátil é menor que a do músculo normal. Assim, a quantificação da força muscular em acromegálicos por meio de uma técnica refinada e objetiva como a dinamometria isocinética – que é atualmente considerada o padrão-ouro para avaliar o desempenho muscular – é fundamental para determinar o desempenho muscular desses pacientes. Isso poderá permitir a elaboração de programas de reabilitação funcional no intuito de reintegrar esses pacientes às atividades sociais e, possivelmente, melhorar a qualidade de vida.

Considerando que o dinamômetro isocinético é uma ferramenta ainda pouco disponível na prática clínica, pode ser de grande importância o conhecimento da relação das suas variáveis com aquelas que são mais rotineiramente usadas no dia-a-dia (incluindo a dinamometria isométrica para avaliar a força de prensão manual e os questionários de avaliação do nível de atividade física, fadiga e qualidade de vida).

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

- Traçar o perfil funcional envolvendo força e resistência muscular periférica de pacientes com acromegalia.

3.2. Específicos

- Descrever a força muscular periférica de membros inferiores e membros superiores, nível de atividade física, qualidade de vida e impacto da fadiga entre pacientes acromegálicos e indivíduos saudáveis.
- Correlacionar a força muscular periférica de membros inferiores e membros superiores com o nível de atividade física, qualidade de vida e impacto da fadiga de pacientes com acromegalia.
- Comparar a doença ativa com a doença controlada quanto à funcionalidade da musculatura periférica.
- Comparar a doença ativa com a doença controlada quanto ao nível de atividade física, qualidade de vida e impacto da fadiga.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Locais do estudo

O estudo foi realizado no Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN).

4.2. Tipo de estudo

Estudo do tipo transversal, com avaliação quantitativa e qualitativa dos dados amostrais.

4.3. Participantes

O estudo envolveu indivíduos advindos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

O grupo de pacientes acromegálicos foi selecionado à partir de uma relação nominal disponibilizada pelos locais de acompanhamento dos mesmos, tendo sido esta uma amostra de conveniência. A amostra do grupo controle foi obtida através de voluntários saudáveis que estavam acompanhando os pacientes.

O diagnóstico foi feito com base em características clínicas e foram confirmados por níveis elevados de GH que não caem abaixo de 0,4 ng/mL após o TTGO ou os níveis de

IGF-I acima do limite superior do intervalo normal específico da idade. Os pacientes foram considerados como tendo acromegalia controlada quando os níveis de IGF-I estivessem dentro do intervalo de referência ajustado para idade e quando a linha de base do GH fosse inferior a 1,0 ng/mL (GIUSTINA *et al.*, 2000).

Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), previamente aprovado pelo CEP da UNISUAM (Parecer 619.250 – Anexo 1).

4.4. Critérios de Elegibilidade

- ✓ Foram incluídos no grupo acromegálico:
 - Pacientes com diagnóstico de acromegalia, de ambos os sexos, maiores de 18 anos;
 - Presença de estabilidade clínica;
- ✓ Foram incluídos no grupo controle:
 - Indivíduos, de ambos os sexos, maiores de 18 anos;
- ✓ Assinatura do TCLE para ambos os grupos (Apêndice 1).

4.5. Critérios de exclusão

- ✓ Voluntários incapazes de realizar os exames propostos;
- ✓ História de cirurgia ortopédica nos últimos 12 meses;
- ✓ Pacientes que não fizeram acompanhamento para o controle da doença;
- ✓ Qualquer condição incapacitante para a locomoção aos locais de coleta dos dados;

- ✓ Indivíduos considerados fisicamente muito ativos (seja do grupo controle como do grupo acromegálico), segundo o Questionário Internacional de Atividade Física (*International Physical Activity Questionnaire - IPAQ*);
- ✓ Pacientes com cardiopatias e pneumopatias graves.

4.6. Instrumentos utilizados na coleta de dados

As avaliações ocorreram no Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN). Todas as medições e os preenchimentos dos questionários foram feitos no mesmo dia e sempre no período da tarde (**Figura 4**).

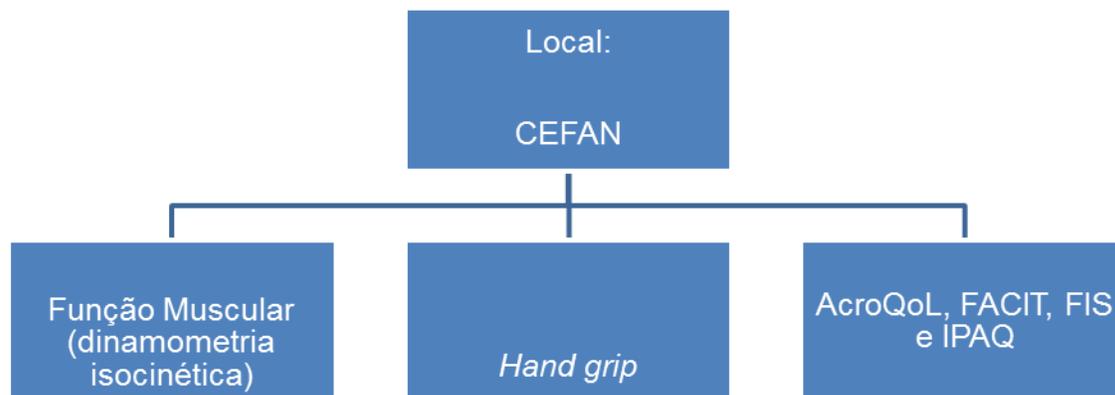


Figura 4. Organização da coleta de dados.

4.6.1. Exame físico e medidas antropométricas

Todos os indivíduos foram submetidos a uma avaliação fisioterapêutica clínico-funcional, incluindo medidas antropométricas (peso, altura e IMC).

A medida da massa corporal total foi feita em uma balança (R110, Welmy, São Paulo, Brasil) com precisão de 0,1 kg. O avaliado foi instruído à permanecer de pé sobre o aparelho, mantendo ambos os pés sobre a plataforma, sem suporte e com o peso dividido nos dois membros inferiores (ISAK, 2001). A medida da estatura foi feita em um estadiômetro acoplado à referida balança, com precisão de 0,005 m. O indivíduo permaneceu em pé, com a região posterior do corpo junto ao estadiômetro. O avaliador posicionou a cabeça do sujeito no plano de Frankfurt (orbital na linha do trago) e solicitou uma inspiração profunda com aprisionamento de ar. Dessa forma, identificou-se o valor no equipamento (ISAK, 2001).

O IMC foi calculado dividindo-se a massa corporal pela estatura elevada ao quadrado. Já o estado nutricional dos indivíduos foi classificado de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) (HESPANHA, 2004).

4.6.2. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ - International Physical Activity Questionnaire)

O Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ, *International Physical Activity Questionnaire*) foi lançado em 1998 pela OMS no intuito de avaliar a função de atividade física nos indivíduos para prevenir doenças provenientes da sua inatividade. O

IPAQ surgiu com a iniciativa de estipular um instrumento para realizar a análise quantitativa dos diferentes níveis de atividade física em diferentes grupos (GUEDES *et al.*, 2005; CESCHINI *et al.*, 2009). Estudos demonstram uma relação entre a atividade física exercida e o índice de mortalidade (MATSUDO *et al.*, 2001; CRAIG *et al.*, 2003).

O IPAQ é composto por quatro domínios, sendo cada um deles dividido em dois tópicos. Foram somadas todas as atividades físicas exercidas em minutos por semana, estimadas em equivalentes metabólicos da tarefa (MET's, *Metabolic Equivalent Task*), o que gerou a atividade física total.

Em sua versão curta, ele é composto por oito perguntas que se baseiam em uma semana de atividades cotidianas. Seu resultado é expresso em níveis que variam conforme se segue: 1) 'sedentário', que trata-se daquele que não realiza nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos seguidos, durante a semana em questão; 2) 'irregularmente ativo', que trata-se do indivíduo que realiza atividade física, embora de forma insuficiente; 3) 'ativo', que é a classificação para os que cumprem as recomendações de atividades moderadas ou vigorosas por pelo menos 20 minutos; e 4) 'muito ativo', que é a classificação para os que cumprem as recomendações para as atividades vigorosas estipuladas pela OMS (VESPASIANO *et al.*, 2012). Suas vantagens incluem a fácil aplicabilidade e o baixo custo.

O IPAQ foi respondido pelo próprio participante da pesquisa, tendo sido utilizada a versão curta do questionário original, por não possuir diferença em relação à forma longa e com validade e reprodutibilidade similares. Este instrumento foi utilizado para avaliar o nível de atividade física exercida pelos pacientes com acromegalia e pelos controles saudáveis.

4.6.3. Avaliação muscular periférica

4.6.3.1. Dinamometria isocinética

A avaliação da *performance* muscular é de grande importância para fins diagnósticos. É também importante para corrigir preventivamente déficits específicos, avaliar resultados de intervenção e determinar se o indivíduo tem condições de retornar às suas atividades esportivas ou ocupacionais (TUNSTALL *et al.*, 2005). Os dinamômetros eletromecânicos permitem a quantificação de parâmetros como capacidade de produção de torque, potência muscular, fadiga e capacidade de gerar trabalho para diversas musculaturas.

A dinamometria isocinética foi realizada no Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN). Foram avaliados os músculos quadríceps e isquiotibiais do membro dominante através do Biodex System 4 PRO dynamometer (Biodex Medical System, Shirley, NY, USA). A execução do movimento foi programada de forma concêntrica tanto para a flexão como para a extensão do joelho. O participante foi colocado na posição sentada com o tronco ereto ajustado pelo encosto da cadeira inclinado a 85° (SOLE *et al.*, 2007; SANTOS *et al.*, 2011). O eixo rotacional do aparelho foi alinhado com o eixo rotacional da articulação do joelho no nível do epicôndilo lateral do fêmur. Cintos de contenção sobre o tórax e o membro avaliado (2 cm acima do maléolo lateral) foram utilizados para permitir o melhor posicionamento durante a realização do exame. Previamente, o indivíduo realizou um treinamento de adaptação com cinco repetições em esforço submáximo para se familiarizar com o equipamento (TSEPIS *et al.*, 2004).

Posteriormente foi realizada a análise de força através de uma velocidade angular de 75°/segundo com duas séries de cinco repetições. Em seguida, o participante realizou a avaliação de endurance através de uma velocidade angular de 240°/segundo com duas séries de 15 repetições. Foi dado um intervalo de 120 segundos entre cada série de repetições (MARTIN *et al.*, 2006; SANTOS *et al.*, 2011). Durante a avaliação, os voluntários foram estimulados verbalmente a mover a alavanca do dinamômetro o mais rápido e com a maior força possível (AQUINO *et al.*, 2007). Para cada ensaio, incluindo todas as contrações executadas, o coeficiente de variação (variabilidade que ocorre durante as repetições realizadas) foi calculado; para evitar o desempenho submáximo, o teste foi refeito se o coeficiente de variação >10% (HARBO *et al.*, 2012). Foram analisadas as seguintes variáveis: pico de torque (ponto de maior torque [força versus distância] na amplitude de movimento); coeficiente de variação; máxima repetição do trabalho (força muscular total na repetição com a maior produção de trabalho muscular); trabalho total (quantidade de trabalho muscular realizada em uma determinada velocidade); índice de fadiga (relação do primeiro terço sobre o último terço das repetições realizadas); e relação agonista/antagonista (calculado dividindo-se o pico de torque dos isquiotibiais pelo do quadríceps durante a mesma velocidade de contração) (HARBO *et al.*, 2012). Previamente e posteriormente a avaliação, era verificada a frequência cardíaca, saturação de oxigênio, e a pressão arterial dos participantes. Para que o exame fosse aceito, o coeficiente de variação deveria ser menor que 20% e a fadiga do trabalho não poderia ser negativa (CARVALHO & PUGA, 2010) (**Figura 5**).



Figura 5. Aparato para a realização da dinamometria isocinética.

4.6.3.2. Hand grip

Através do uso de um dinamômetro de preensão manual (*Hydraulic Hand Dynamometer, modelo SH5001, Saehan Corporation, Korea*), foi avaliada a força de preensão manual dos músculos flexores de mão e dedos dominantes.

Visando a padronização do teste, foram seguidas algumas recomendações. A posição do braço obedeceu às orientações da ASHT (BOHANNON *et al.*, 2006), com o sujeito sentado confortavelmente, posicionado com o ombro levemente aduzido, o cotovelo flexionado a 90° e o antebraço e punho em posição neutra. A alça do dinamômetro foi mantida na segunda posição para todos os avaliados.

Foram realizadas três tentativas máximas em cada braço de forma alternada e com duração de contração de 3 s e período de descanso de 60 s entre as tentativas, sendo registrado para as análises o melhor resultado obtido. Os indivíduos foram instruídos à apertar a manopla com a maior força possível sem que o braço ou o corpo saísse da posição normal. O mesmo tom de voz foi utilizado durante as instruções, sem nenhum incentivo verbal. Os resultados foram registrados em kg/força (**Figura 6**).

As equações de referência para predição da força muscular periférica (FMP) propostas por Novaes *et al.* (2009) em uma população de brasileiros de meia idade e idosos são apresentadas à seguir, sendo utilizadas como comparativo. A equação 1 determina a FMP na mão dominante (MD), enquanto a equação 2 determina a FMP na mão não dominante (MND).

Equação 1: FMP = 39,996 - (0,382 x idade) + (0,174 x peso) + (13,628 x sexo);

Equação 2: FMP = 44,968 - (0,420 x idade) + (0,110 x peso) + (9,274 x sexo).

OBS: MD e MND em kg/força; idade em anos; peso em kg; sexo: homens = 1 e mulheres = 0.

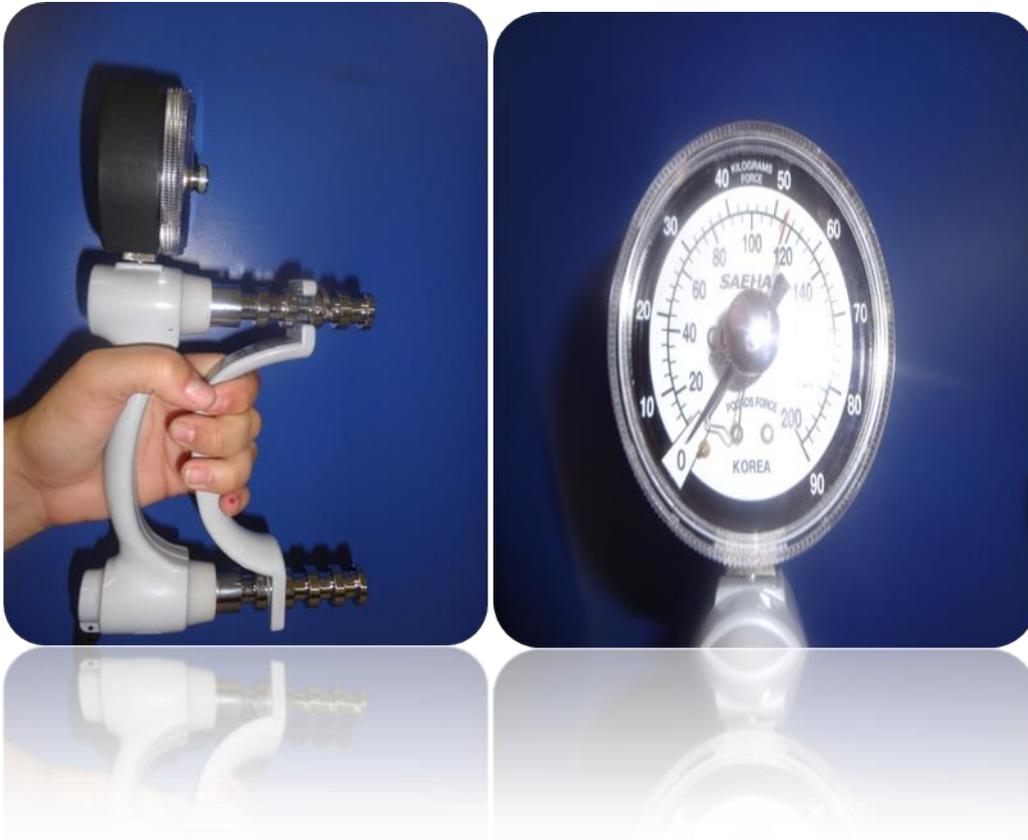


Figura 6. Dinamômetro de prensão manual.

4.6.4. Questionário de Qualidade de Vida na Acromegalia (AcroQoL - Acromegaly Quality of Life)

O AcroQoL é um instrumento específico, simples e válido para avaliar a qualidade de vida em pacientes com acromegalia com idades entre 18 e 70 anos. Pode ser usado em dois campos diferentes: em pesquisas clínicas, bem como no acompanhamento dos pacientes na prática clínica. O AcroQoL é particularmente útil na avaliação dos efeitos de intervenção ou tratamento. O questionário é unidimensional e contém 22 itens divididos em

duas escalas: uma que avalia os aspectos físicos (oito itens) e outra que avalia os aspectos psicológicos (14 itens). Este último também é dividido em duas sub-escalas: uma delas, que avalia a aparência física, e outra que avalia o impacto da doença sobre as relações pessoais do paciente (sete itens cada). A pontuação é dada de 1 a 5 onde, quanto menor a pontuação, pior a qualidade de vida (BADIA *et al.*, 2004).

4.6.5. Avaliação Funcional de Terapia de Doença Crônica-Fadiga (FACIT-F - Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue)

Esta escala foi desenvolvida entre 1994 e 1995, procurando avaliar a qualidade de vida relacionada com a saúde em indivíduos com doenças oncológicas ou outras doenças crônicas. A FACIT-F considera a fadiga como um conceito multidimensional. Mais tarde, esta escala foi também aplicada a diferentes grupos de indivíduos com diversas doenças e condições clínicas (YELLEN *et al.*, 1997).

FACIT-F é uma escala específica de avaliação da fadiga que possui boa representatividade do quadro clínico do indivíduo. É considerada como um instrumento de fácil aplicação. A FACIT-F foi respondida pelo próprio participante da pesquisa. Possui 13 perguntas que variam de zero à 4, onde, quanto maior a pontuação, menor é a fadiga. Seu score vai de zero à 52. (MOSHER & DUHAMEL, 2012).

4.6.6. Escala de Impacto da Fadiga (FIS - Fatigue Impact Scale)

A escala de impacto da fadiga (FIS) também é um questionário específico (PARKS *et al.*, 2012). Ela foi adaptada para a Versão Brasileira, em 2007, por um trabalho de Pavam

et al., inicialmente para pacientes com esclerose múltipla. Posteriormente observou-se a importância da FIS em outras condições clínicas (PAVAM et al, 2007).

A FIS possui 40 perguntas e três domínios: função cognitiva, física e psicossocial. Seu escore vai de zero à 160, onde, quanto maior a pontuação, maior a fadiga. Precisa, em média, de dois minutos para o seu preenchimento, sendo que esta foi preenchida pelo próprio participante da pesquisa (PARKS *et al.*, 2012).

5. REFERÊNCIAS

Acevedo K, Aguilar-Pacheco PE, Arellano Montaña S, Bastidas-Adrián MY, Domínguez B, García AR, et al. Primer reporte del registro nacional de acromegalia: Programa “Epiacro”. *Rev Endocrinol Nutr* 2010; 18(4): 176-180.

Aquino CF, Vaz DV, Brício RS, Silva PLP, Ocarino JM, Fonseca ST. A utilização da dinamometria isocinética nas ciências do esporte e reabilitação. *R Bras Ci e Mov* 2007; 15(1): 93-100.

Atmaca A, Tander B, Kan EK, Ulus Y, Ecemis GC, Akyol Y, et al. Assessment of balance performance and fear of falling in acromegalic patients: a comparative study. *J Endocrinol Invest* 2013; 36(9): 759-763.

Badia X, Webb SM, Prieto L, Lara, N. Acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL). *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2: 13.

Ben-Shlomo A, Melmed S. Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37(1): 101-122.

Beuschlein F, Strasburger CJ, Siegerstetter V, Moradpour D, Lichter P, Bidlingmaier M, et al. Acromegaly caused by secretion of growth hormone by a non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2000; 342(25): 1871–1876.

Biermasz NR, Pereira AM, Smit JWA, Romijn JA, Roelfsema F. Morbidity after long-term remission for acromegaly: persisting joint-related complaints cause reduced quality of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(5): 2731-2739.

Bohannon RW, Peolsson A, Massy-Westropp N, Desrosiers J, Bear-Lehman J. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy* 2006; 92(1): 11-15.

Boix E, Pico A, Pinedo R, Aranda I, Kovacs K. Ectopic growth hormone-releasing hormone secretion by thymic carcinoid tumour. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 57(1): 131-134.

Carvalho P, Puga N. A avaliação isocinética – joelho. *Rev Medic Desp in forma* 2010; 1(4): 26-28.

Casini AF, Araújo PB, Fontes R, Xavier SS, Gadelha MR. alterações morfológicas e funcionais cardíacas e análise dos fatores determinantes de hipertrofia ventricular esquerda em 40 pacientes com acromegalia. *Arq Bras EndocrinolMetab* 2006; 50(1): 82-90.

Ceschini FL, Andrade DR, Oliveira LC, Araújo Júnior JF, Matsudo VK. Prevalence of physical inactivity and associated factors among high school students from state's public schools. *J Pediatr (Rio J)* 2009; 85(4): 301-306.

Chanson P, Salenave S. Acromegaly. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 25 (3): 1-17.

Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability in validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(8): 1381-1395.

Cury ML, Fernandes JC, Machado HR, Elias LL, Moreira AC, Castro MD. Non-functioning pituitary adenomas: clinical feature, laboratorial and imaging assessment, therapeutic management and outcome. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53(1): 31-39.

Donangelo I, Gadelha M. Bases Moleculares dos adenomas hipofisários com ênfase nos somatotropinoma. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004; 48 (4): 464-479.

Donangelo I, Une K, Gadelha M. Diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47(4): 331-346.

Ehrnborg C, Ellegard L, Bosaeus I, Bengtsson BA, Rosén T. Supraphysiological growth hormone: less fat, more extracellular fluid but uncertain effects on muscles in healthy, active young adults. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62(4): 449-457.

Fedrizzi D, Czepielewski MA. Distúrbios cardiovasculares na acromegalia. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52(9): 1416-1429.

Felson DT. Osteoarthritis of knee. *New Engl J Med* 2006; 354(8): 841-848.

Fernandez AM, Le Roith D. Skeletal muscle. *Adv Exp Med Biol* 2005; 567:117-147.

Giustina A, Barkan A, Casanueva FF, Cavagnini F, Frohman L, Ho K, et al. Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (2): 526-529.

Guedes DP, Guimarães FS, Dias CM, Guimarães SA, Kasuki L, Gadelha MR, et al. On the functional capacity and quality of life of patients with acromegaly: are they candidates for rehabilitation programs? *J Phys Ther Sci* 2013; 25(11): 1497-1501.

Guedes DP, Lopes CC, Guedes JER. Reprodutibilidade e validade do questionario internacional de atividade física em adolescentes. *Rev Bras Med Esporte* 2005;11(2): 151-158.

Hansen TB, Gram J, Bjerre P, Hagen C, Bollerslev J. Body composition in active acromegaly during treatment with octreotide: a double-blind, placebo- controlled cross-over study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 41(3): 323-329.

Harbo T, Brincks J, Andersen H. Maximal isokinetic and isometric muscle strength of major muscle groups related to age, body mass, height, and sex in 178 healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 2012; 112(1): 267-275.

Hespanha R. Medida e avaliação para o esporte e a saúde. Rio de Janeiro: Rubio, 2004.

Ironside JW. Best Practice No 172: pituitary gland pathology. *J Clin Pathol* 2003; 56 (8): 561-568.

ISAK. International Society for the Advancement of Kinanthropometry. International standards for anthropometric assessment. Australia: ISAK, 2001.

Janssen YJ, Doornbos J, Roelfsema F. Changes in muscle volume, strength, and bioenergetics during recombinant human growth hormone (GH) therapy in adults with GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(1): 279-284.

Jervis P, Trujillo C, Portocarrero L, Domínguez B, Vidrio M, Luna-Ceballos RI, et al. “Epiacro”: The Mexican Acromegaly Registry [Abstract]. *Endocr Rev* 2012; 33: (03_MeetingAbstracts): MON-717.

Jørgensen JO, Thuesen L, Muller J, Ovesen P, Skakkebaek NE, Christiansen JS. Three years of growth hormone treatment in growth hormone-deficient. *Eur J Endocrinol* 1994; 130(3): 224-228.

Kaluzny M, Bolanowski M. Acromegaly: from myths to facts. *Endokrynol Pol* 2008; 59(3): 242-244.

Karges B, Pfaffle R, Boehm BO, Karges W. Acromegaly induced by growth hormone replacement therapy. *Horm Res* 2004; 61(4): 165-169.

Killinger Z, Kuzma M, Sterancáková L, Payer J. Osteoarticular changes in acromegaly. *Int J Endocrinol* 2012; 839282.

Macintyre JG. Growth hormone and athletes. *Sport Med* 1987; 4(2): 129-142.

Martin HJ, Yule V, Syddall HE, Dennison EM, Cooper C, Aihie Sayer A. Is hand-held dynamometry useful for the measurement of quadriceps strength in older people? A comparison with the gold standard Bodex dynamometry. *Gerontology* 2006; 52(3): 154-159.

Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de Validade e Reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física & Saúde* 2001; 6(2): 5-18.

Melmed S, Ezrin C, Kovacs K, Goodmann RS, Frohman LA. Acromegaly due to secretion of growth hormone by an ectopic pancreatic islet-cell tumor. *N Engl J Med* 1985; 312(1): 9-17.

Miller A, Doll H, David J, Wass J. Impact of musculoskeletal disease on quality of life in long-standing acromegaly. *Eur J Endocrinol* 2008; 158 (5): 587-593.

Mosher CE, Duhamel KN. An examination of distress, sleep, and fatigue in metastatic breast cancer patients. *Psychooncology* 2012; 21(1): 100-107.

Nagulesparen M, Trickey R, Davies MJ, Jenkins JS. Muscle changes in acromegaly. *Br Med J* 1976; 2 (6041): 914-915.

Naves LA, Porto LB, Rosa JW, Casulari LA, Rosa JW. Geographical information system (GIS) as a new tool to evaluate epidemiology based on spatial analysis and clinical outcomes in acromegaly. *Pituitary* 2015; 18(1): 8-15.

Neto LV, 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; 55 (2): 91-105.

Nordez A, Casari P, Cornu C. Accuracy of Biodex system 3 pro computerized dynamometer in passive mode. *Med Eng Phys* 2008; 30(7): 880-887.

Novaes RD, Miranda ASD, Silva JDO, Tavares BVF, Dourado VZ. Equações de referência para a predição da força de prensão manual em brasileiros de meia idade e idosos. *Fisioter Pesq* 2009; 16(3): 217-222.

O'Sullivan AJ, Kelly JJ, Hoffman DM, Freund J, Ho KK. Body composition and energy expenditure in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78(2): 381-386.

Parks NE, Eskes GA, Gubitz GJ, Reidy Y, Christian, Phillips SJ. Fatigue Impact Scale Demonstrates Greater Fatigue in Younger Stroke Survivors. *Can J Neurol Sci* 2012; 39(5): 619-625.

Pavan K, Schmidt K, Marangoni B, Mendes MF, Tilbery CP, Lianza S. Adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65(3-A): 669-673.

Santos, ML, Gomes, WF, Pereira, DS, Oliveira, DM, Dias, JM, Ferrioli, E, and Pereira, LS. Muscle strength, muscle balance, physical function and plasma interleukin-6 (IL-6) levels in elderly women with knee osteoarthritis (OA). *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 52(3): 322-326.

Scarborough DM, Krebs DE, Harris BA. Quadriceps muscle strength and dynamic stability in elderly persons. *GaitPosture* 1999; 10 (1): 10-20.

Slemenda C, Heilman DK, Brandt KD, Katz BP, Mazuca SA, Braunstein EM, et al. Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum* 1998; 41(11): 1951-1959.

Sole, G, Hamrén, J, Milosavljevic, S, Nicholson, H, and Sullivan, SJ. Test-retest reliability of isokinetic knee extension and flexion. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88(5): 626-631.

Stark T, Walker B, Phillips JK, Fejer R, Beck R. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: a systematic review. *PM R* 2011; 3(5): 472-479.

Szczesniak D, Jawiarczyk-Przybylowska A, Rymaszewska J. The quality of life and psychological, social and cognitive functioning of patients with acromegaly. *Adv Clin Exp Med* 2015; 24(1): 167-172.

Tovar H, Rojas W. Experiencia en acromegalia en el Hospital de San José: reporte de serie de casos 1990-2007. *Acta Med Colomb* 2010; 35(2): 48-52.

Tsepis E, Giakas G, Vagenas G, Georgoulis A. Frequency content asymmetry of the isokinetic curve between ACL deficient and healthy knee. *J Biomech* 2004; 37(6): 857-864.

Tunstall H, Mullineaux DR, Vernon T. Criterion validity of an isokinetic dynamometer to assess shoulder function in tennis players. *Sports Biomech* 2005; 4(1): 101-111.

Vespasiano BS, Dias R, Correa DA. A utilização do questionário internacional de atividade física (IPAQ) como ferramenta diagnóstica do nível de aptidão física: uma revisão no Brasil. *Saúde Rev* 2012; 12(32): 49-54.

Vieira Neto L, Abucham J, Araujo LA, Boguszewski CL, Bronstein MD, Czepielewski M, Jallad RS, 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; 55(2): 91-105.

Webb SM, Prieto L, Badia X, Albareda M, Catalá 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 (2): 251-258.

Woodhouse LJ, Asa SL, Thomas SG, Ezzat S. Measures of submaximal aerobic performance evaluate and predict functional response to growth hormone (GH) treatment in GH-deficient adults. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(12): 4570-4577.

Yarasheski KE. Growth hormone effects on metabolism, body composition, muscle mass, and strength. *Exerc Sport Sci Rev* 1994; 22: 285-312.

Yellen SB, Cella DF, Webster K, Blendowski C, Kaplan E. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACIT) measurement system. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13(2): 63-74.

Zaleska-Kręcicka M, Zatoński T, Bolanowski M, Zatońska K. ENT disorders in acromegalic patients. *Adv Clin Exp Med* 2006, 15(3): 549-551.

6. PRODUÇÃO

6.1. Artigo submetido ao JOURNAL OF STRENGTH AND CONDITIONING RESEARCH

ORIGINAL RESEARCH

ISOKINETIC KNEE TESTING IN ACROMEGALICS: ASSOCIATIONS WITH GROWTH HORMONE AND GENERAL FATIGUE SCORES

Brief running head: Isokinetic knee testing in acromegalics

Laboratories where the research was conducted: *Rehabilitation Sciences Post Graduation Program, Augusto Motta University Center, Rio de Janeiro, Brazil and*
⁴Admiral Adalberto Nunes Physical Education Center (Brazilian Navy)

Authors:

Evelyn Mendes Walchan,¹ Fernando Silva Guimarães,^{1,2} Tatiana Rafaela de Lemos Lima,¹ Maurício dos Santos Soares,^{1,3} Leandro Kasuki,^{4,5} Mônica Roberto Gadelha,^{4,5} and Agnaldo José Lopes^{1,6}

¹Rehabilitation Sciences Post Graduation Program, Augusto Motta University Center, Rio de Janeiro, Brazil; ²Physical Therapy Department, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil; ³Admiral Adalberto Nunes Physical Education Center (Brazilian Navy), Rio de

Janeiro, Brazil; ⁴*Department of Endocrinology, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil;* ⁵*Paulo Niemeyer State Institute of Brain, Rio de Janeiro, Brazil;* and ⁶*Postgraduate Program in Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil*

ABSTRACT

The primary objective of this study was to assess the muscle performance of acromegalics as measured by isokinetic knee testing and, secondarily, to correlate the findings with hormone levels, handgrip strength (HGS), fatigue, and quality of life. Thirteen patients with active disease, 20 patients with controlled disease, and 21 healthy controls underwent knee isokinetic dynamometry at 75°/s and 240°/s angular velocity as well as isometric dynamometry to assess HGS. The subjects were also assessed by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short Form, the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) scale, the Fatigue Impact Scale (FIS), and the Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL). Acromegalics exhibited significant reductions in the peak torque (PT), maximum work repetition, and total work for both extension and flexion at both angular velocities. The agonist/antagonist ratio at 75°/s was lower in individuals with active acromegaly. These patients also exhibited decreased HGS values and FACIT-F scores and increased FIS scores. There were significant correlations between the measures obtained by isokinetic dynamometry and GH (growth hormone) levels, HGS values, and scores on the general fatigue questionnaires. These findings show that acromegalics exhibit decreased muscle performance in the upper and lower limbs, as well as excessive imbalances between the PT of the hamstrings and quadriceps. In addition, poorer muscle performance is associated with higher levels of GH and increased general

fatigue. Thus, we recommend that strength and conditioning professionals use these findings to plan training programs to improve the muscle performance of these individuals.

KEY WORDS strength, muscle strain, performance

INTRODUCTION

Acromegaly is a chronic systemic and slowly progressive disease that results from growth hormone (GH) and insulin-like growth factor I (IGF-I) overproduction caused by a GH-secreting pituitary tumor in most cases (1). The annual global incidence of acromegaly is approximately three to four cases/million, while the prevalence is estimated at 60 cases/million (2). In recent studies, Daly et al. (3) and Schneider et al. (4) showed a prevalence of 122 cases/million and 1,034 cases/million in Belgium and Germany, respectively. This finding shows that the disease may be underdiagnosed, especially in African and Latin American countries (5).

The effects of tumor compression on the hypophysis may lead to hypopituitarism and visual field loss. In addition to these abnormalities, excess GH is associated with pathologic conditions such as arterial hypertension, diabetes mellitus, cardiomyopathy, sleep apnea, ventilatory failure, and peripheral neuropathy (1). Moreover, these patients often complain of general fatigue, arthralgia, myalgia, and muscle weakness (1).

All cellular and extracellular components are GH and IGF-I targets. GH is well known for its anabolic effects and stimulation of protein synthesis and plays an important role in collagen synthesis. The GH/IGF-I axis promotes cell proliferation and the

maturation of several tissues, including the musculoskeletal system (6). In acromegalics, studies show that the hypertrophied muscles have no functional advantage because their contractile strength is lower than that of normal muscle (7,8). In muscle biopsies of these patients, Nagulesparen et al. (9) found type I muscle fiber hypertrophy in 50% of individuals and type II muscle fiber atrophy in the majority of patients. According to these researchers, GH hypersecretion leads to functionally weaker muscles, although the muscles are paradoxically more hypertrophied.

With technological advances over the last decades, isokinetic dynamometry has become a standard method to assess muscle performance through objective, reliable, and reproducible measures (10–12). The isokinetic dynamometer provides resistance to joint movement over a determined range, allowing the dynamic assessment of parameters related to muscle strength (13,14). Among the weight-bearing joints, the knee is the most affected, and therefore, the functional balance patterns of the quadriceps and hamstrings have been the most studied patterns (15). Musculoskeletal alterations in the lower limbs have been associated with an increase in the number of falls and decreases in functional capacity and the ability to perform activities of daily living (16). Although several studies have shown the effects GH and IGF-I on the lower-limb muscles of individuals with acromegaly (7–9), to our knowledge, no study has assessed these individuals using isokinetic testing.

The objective assessment of muscle performance in acromegalics is paramount for diagnostic purposes to preventively correct specific deficits and evaluate intervention results (17). We hypothesized that alterations are present in the isokinetics of the lower-limb muscles in individuals with acromegaly and are dependent on the levels of GH and

IGF-I. Therefore, the objective of this study was to assess muscle performance as measured by isokinetic knee testing in acromegalics and, secondarily, to correlate the findings with hormone levels, handgrip strength (HGS), general fatigue, and quality of life.

METHODS

Experimental Approach to the Problem

Acromegaly is an interesting condition to assess the impact of GH and IGF-I on skeletal muscles. Because hormone levels may be suppressed in this disease, there are two different laboratory conditions that can be clinically compared: active acromegaly *versus* controlled acromegaly. Therefore, this cross-sectional study was designed to investigate the effect of the GH/IGF-I axis on the musculoskeletal system with respect to subjects with active and controlled disease as well as a control group. For this purpose, we chose the parameters provided by isokinetic dynamometry, which is currently considered the gold standard to assess muscle performance. Because the isokinetic dynamometer is a tool that is still not widely available in clinical practice, we also attempted to correlate its variables with those more commonly used in daily practice, including isometric dynamometry to assess HGS and questionnaires that evaluate the physical activity level, fatigue impact, and quality of life.

Subjects

This study was conducted between May 2014 and March 2015 and assessed 43 acromegalic patients aged ≥ 18 years old who were regularly evaluated at the Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro. The diagnoses were confirmed by high levels of GH that did not decrease to less than 0.4 ng/mL after an oral glucose

tolerance test or IGF-I levels above the upper boundary of the age-specific normal range (18,19). The patients were considered to have controlled acromegaly when their IGF-I levels were within the reference range adjusted for age and when their baseline GH level was less than 1.0 ng/mL (19). Acromegalics with severe arthralgia ($n = 5$), untreated hypothyroidism, or hypocortisolism ($n = 3$) and those considered 'very active' by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short Form (20) ($n = 2$) were excluded from the study. A control group that included 21 healthy volunteers of both genders was recruited at the Augusto Motta University Center (UNISUAM); within this group, individuals considered 'very active' by the IPAQ Short Form were excluded. The protocol was approved by the UNISUAM Research Ethics Committee under number 619.250, and all subjects were informed of the benefits and risks of the investigation prior to signing an institutionally approved informed consent document to participate in this study.

Procedures

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short Form. The IPAQ Short Form was used to assess physical activity. It estimates the time spent performing several levels of physical activity during the previous week. Energy expenditure is calculated by determining the number of minutes per week spent in each activity and estimated as a metabolic equivalent of task (MET). The IPAQ Short Form is composed of four domains, and each domain is divided into two items. The results of all items are summed to provide a total physical activity score (20).

Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue (FACIT–F) Scale. The FACIT–F scale is a reliable and easily applicable instrument that assesses the level of fatigue during daily activities over the previous seven days. It contains 13 items answered on a scale from 0 to 4. The total score ranges from 0 to 52. In the FACIT–F scale, lower scores indicate greater fatigue (21).

Fatigue Impact Scale (FIS). The FIS is composed of 40 questions spanning three domains: cognitive, physical, and psychosocial functions. Its score ranges from 0 to 160. On this scale, higher scores indicate greater fatigue. In addition to being a multidimensional assessment instrument, the FIS offers the advantages of being easy to use and having good reproducibility (22).

Acromegaly Quality of Life (AcroQoL) Questionnaire. The AcroQoL questionnaire is a specific, simple, and valid instrument for acromegaly that assesses both physical and psychological factors. It contains 22 items, each with five possible answers. The maximum score is 110, which reflects the best possible quality of life (23).

Isometric Dynamometer for HGS Assessment. Isometric dynamometry measuring HGS is easily executed, non-invasive, and low-cost. In this study, HGS was assessed using an isometric hydraulic dynamometer (SH5001, Saehan Corporation, Korea). The test was performed according to the American Society of Hand Therapists (24); participants were seated with their arm parallel to their body, elbow flexed at 90°, and forearm in a neutral position. Three measurements were collected for the dominant hand, with an interval of one minute between the tests. The highest value obtained was used in the data analysis (25).

Knee Isokinetic Dynamometry. Isokinetic dynamometry was performed at the Admiral Adalberto Nunes Physical Education Center (Brazilian Navy). The hamstrings and quadriceps muscles from the dominant side were assessed using the Biodex System 4 PRO dynamometer (Biodex Medical System, Shirley, NY, USA). Movement execution was programmed in the concentric isokinetic mode for knee flexion and extension. Participants were placed in a sitting position with the torso upright and adjusted by leaning the back of the chair to an angle of 85° (26,27). The rotational axis of the device was aligned with the rotational axis of the knee at the level of the lateral epicondyle of the femur. Restraint belts were strapped over the chest and assessed limb (2 cm above the lateral malleolus) for better positioning during the exam. Previously, the participants performed adaptation training with three repetitions at submaximal effort for familiarization with the device (14). Posteriorly, a strength analysis was performed with two series of five repetitions at 75°/s angular velocity. Next, the participant underwent an endurance assessment at 240°/s angular velocity with two series of 15 repetitions. An interval of 120 seconds was included between each series (13,28). During the assessment, the volunteers were verbally encouraged to move the dynamometer lever as fast as possible and with the greatest possible strength. For each session, including all executed contractions, the variation coefficient (variability that occurs between repetitions) was calculated; to avoid submaximal performance, the test was repeated if the variation coefficient was >10% (10). The following variables were analyzed: peak torque (PT) (point of greatest torque [strength multiplied by the lever arm length] within the range of motion); maximum work repetition (MWR) (total muscle strength in the repetition with the greatest production of muscle work); total work (amount of muscle work performed at a determined velocity); work

fatigue (the ratio of the first third to the last third of the repetitions performed); and agonist/antagonist ratio (obtained by dividing the PT of the hamstrings by that of the quadriceps during the same velocity of contraction) (10,28–31).

Statistical Analyses

Due to the non-normal data distribution determined by the Shapiro-Wilk test, non-parametric tests were used. The Kruskal-Wallis test followed by Dunn's posttest was used to compare the 'active disease,' 'controlled disease,' and control groups. To compare the association between the variables, Spearman's correlation coefficient (r_s) was used. The results were expressed as medians and interquartile ranges or as frequencies (percentages). Statistical analyses were performed using the SAS 6.11 program (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). P values < 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

The population studied included 19 women and 14 men in the acromegaly group [51 (43–57) years] and 12 women and 9 men in the control group [50 (42–55) years]. Among the acromegalic patients, 13 and 20 participants presented with active and controlled disease, respectively. Twenty-nine (87.9%) acromegalics underwent surgery, while 13 (39.4%) underwent radiotherapy. The general characteristics of the acromegalic patients are presented in **Table 1**.

Table 1. General characteristics of 33 acromegalic subjects.*

Variable	Value
Demographic data	
Age (years)	51 (43–57)
Sex (female), <i>n</i> (%)	19 (57.6)
Body mass index (kg/m ²)	29.4 (25.5–31.6)
Disease data	
Controlled disease, <i>n</i> (%)	20 (60.6)
Onset of symptoms (years)	10 (4.35–19.7)
Individuals submitted to surgery, <i>n</i> (%)	29 (87.9)
Individuals submitted to radiotherapy, <i>n</i> (%)	13 (39.4)
Comorbidities	
Diabetes, <i>n</i> (%)	10 (30.3)
Arterial hypertension, <i>n</i> (%)	17 (51.5)
Arthralgia, <i>n</i> (%)	23 (69.7)

*Results expressed as median (interquartile range) or number (%).

Regarding the anthropometry data, there were no significant differences between the active and controlled acromegaly patients and the healthy controls. Compared to the controls, acromegalics exhibited lower FACIT–F scores ($p = 0.0004$) and higher FIS scores ($p = 0.0002$). Acromegalic patients also exhibited lower HGS values than those of the healthy controls ($p = 0.013$). **Table 2** shows the comparison between patients with controlled acromegaly and healthy controls according to anthropometry, hormone levels, fatigue scales, AcroQoL questionnaire scores, and HGS.

Table 2. Variables of anthropometry, hormone levels, fatigue, quality of life, and hand grip strength according to the group.*

Variable	Active acromegaly (n = 13)	Controlled acromegaly (n = 20)	Control group (n = 21)	p value
Anthropometry				
Age (years)	48 (40–54)	52 (46–59)	50 (42–55)	0.287
Sex (female), n (%)	7 (53.8)	12 (60)	12 (57.1)	0.463
Weight (kg)	83 (73–90)	79 (71–88)	75 (69–86)	0.103
Height (cm)	171 (166–182)	168 (163–179)	169 (165–178)	0.677
Body mass index (kg/m ²)	28 (25–31)	26 (24–29)	25 (24–28)	0.095
Onset of symptoms (years)	8† (5.52–10)	11 (8.54–19)	-	0.036
Laboratory data				
GH (μg/L)	45 (8–188)	12 (4–32)	-	0.071
IGF-I (μg/L)	354† (295–460)	202 (138–331)	-	0.015
FACIT–F (points)	32‡ (25–40.5)	34.5‡ (29–41)	47 (43.5–50)	0.0004
FIS (points)	32‡ (18.5–54)	36‡ (20–68)	18 (11.5–29)	0.0002
AcroQoL (points)	68 (54–78)	69 (56–87)	-	0.670
HGS (kgf)	30‡ (27–38)	35‡ (21–40)	40 (31–50)	0.013

*Results expressed as median (interquartile range) or number (%). GH = growth hormone; IGF-I = insulin-like growth factor I;

FACIT–F = Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue scale; FIS = Fatigue Impact Scale; AcroQoL = Acromegaly

Quality of Life Questionnaire; HGS = hand grip strength.

†Significantly different from controlled disease.

‡Significantly different from control group.

The values in bold refer to significant differences.

Compared to the healthy controls, the acromegalic patients exhibited lower PT values in extension at 75°/s ($p = 0.0008$), flexion at 75°/s ($p = 0.010$), and flexion at 240°/s ($p = 0.006$). Compared to the healthy controls, the acromegalic patients exhibited lower values for the MWR and the total work in extension at 75°/s ($p = 0.0006$ and $p = 0.003$, respectively), flexion at 75°/s ($p = 0.006$ and $p = 0.004$, respectively), extension at 240°/s ($p = 0.004$ and $p = 0.001$, respectively), and flexion at 240°/s ($p = 0.003$ and $p = 0.025$, respectively). Significant differences were observed among the three groups in the agonist/antagonist ratio at 75°/s (46% for active disease vs. 55% for controlled disease vs. 65% for the control group; $p = 0.0002$). **Table 3 and Figures 1 and 2** show the comparison among active acromegaly, controlled acromegaly, and control group individuals according to the variables provided by knee isokinetic dynamometry.

Table 3. Variables of knee isokinetic dynamometry according to the group.*

Variable	Active acromegaly (n = 13)	Controlled acromegaly (n = 20)	Control group (n = 21)	p value
Extension PT at 75°/s (Nm)	92† (59–126)	99† (76–134)	147 (103–170)	0.0008
Flexion PT at 75°/s (Nm)	68† (49–79)	70† (51–87)	88 (67–109)	0.010
Extension PT at 240°/s (Nm)	69 (48–89)	71 (61–81)	79 (62–96)	0.320
Flexion PT at 240°/s (Nm)	46† (32–61)	51† (42–60)	64 (51–77)	0.006
Extension MWR at 75°/s (J)	115† (70–144)	101† (76–136)	158 (112–200)	0.0006
Flexion MWR at 75°/s (J)	72† (51–104)	77† (53–97)	102 (81–126)	0.006
Extension MWR at 240°/s (J)	50† (32–92)	59† (47–80)	90 (62–112)	0.004
Flexion MWR at 240°/s (J)	38† (28–54)	55† (37–66)	71 (51–84)	0.003
Extension total work at 75°/s (J)	802† (467–979)	704† (565–954)	1105 (735–1335)	0.001
Flexion total work at 75°/s (J)	496† (469–1013)	699† (470–807)	900 (635–1079)	0.025
Extension total work at 240°/s (J)	493† (269–794)	447† (323–642)	741 (520–923)	0.003
Flexion total work at 240°/s (J)	259† (185–456)	357† (232–459)	488 (361–580)	0.004
Extension work fatigue at 75°/s (%)	7.61 (3–20)	9.93 (4.52–20)	18 (10–27)	0.096
Flexion work fatigue at 75°/s (%)	21 (13–27)	16 (6.55–23)	18 (6.93–24)	0.400
Extension work fatigue at 240°/s (%)	24 (3.22–40)	33 (18–38)	35 (27–42)	0.310
Flexion work fatigue at 240°/s (%)	28 (21–36)	25 (18–29)	27 (16–31)	0.315
Agonist/antagonist ratio at 75°/s (%)	46†‡ (38–53)	55† (49–64)	65 (60–68)	0.0002
Agonist/antagonist ratio at 240°/s (%)	58† (46–75)	72† (59–83)	82 (73–90)	0.001

*Results expressed as median (interquartile range). PT = peak torque; MWR = maximum work repetition.

†Significantly different from control group.

‡Significantly different from controlled disease.

The values in bold refer to significant differences.

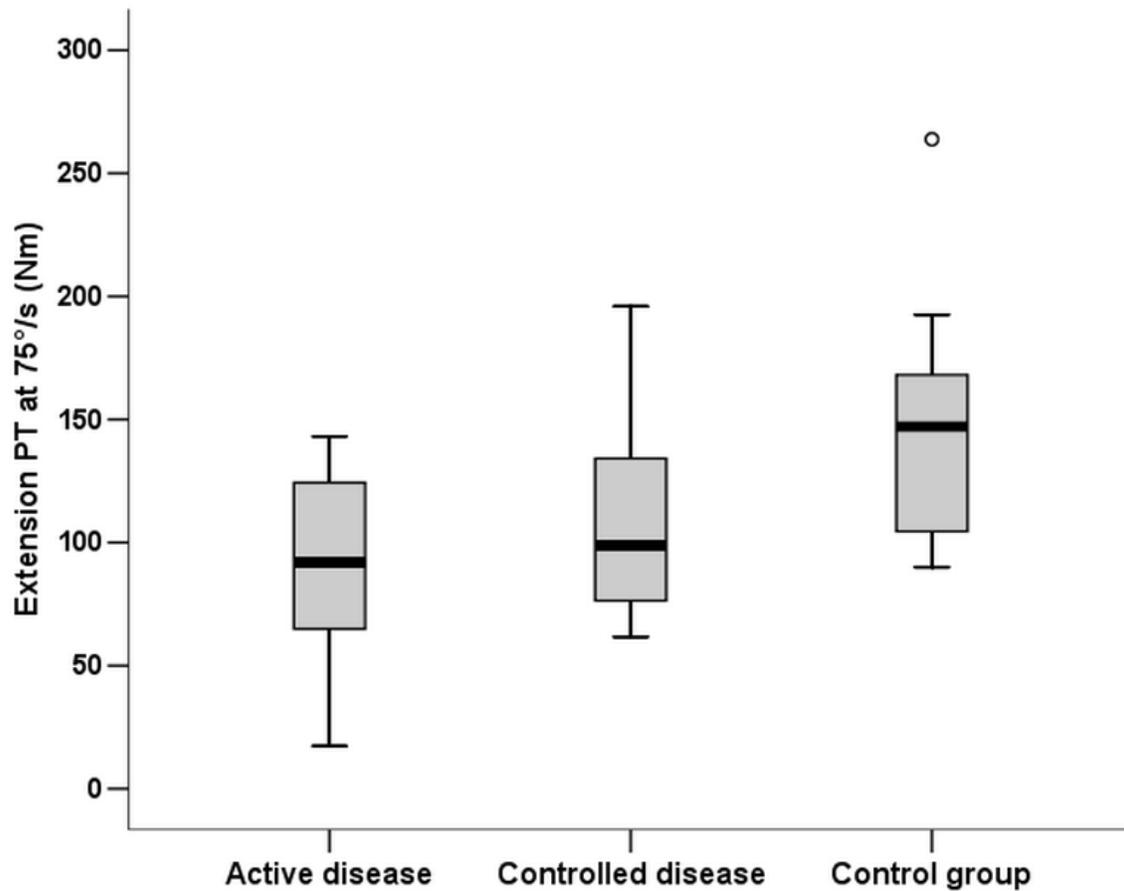


Figure 1. (A) Box plots (median, 1st and 3rd quartiles, minimum and maximum) of extension peak torque (PT) at 75°/s between active acromegaly, controlled acromegaly and control groups. Significant difference ($p = 0.0008$) was found between the acromegalics and healthy subjects.

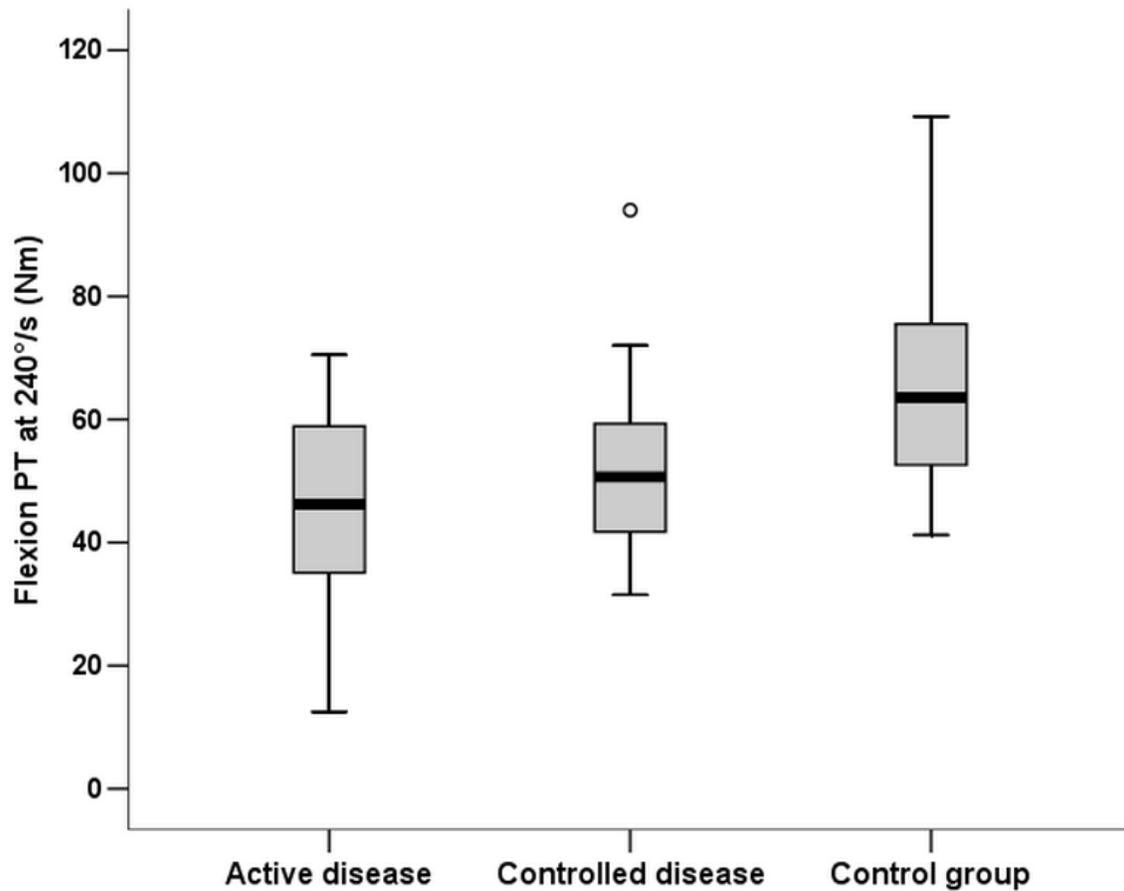


Figure 1. (B) Box plots (median, 1st and 3rd quartiles, minimum and maximum) of flexion peak torque (PT) at 240°/s between active acromegaly, controlled acromegaly and control groups. Significant difference ($p = 0.006$) was found between the acromegalics and healthy subjects.

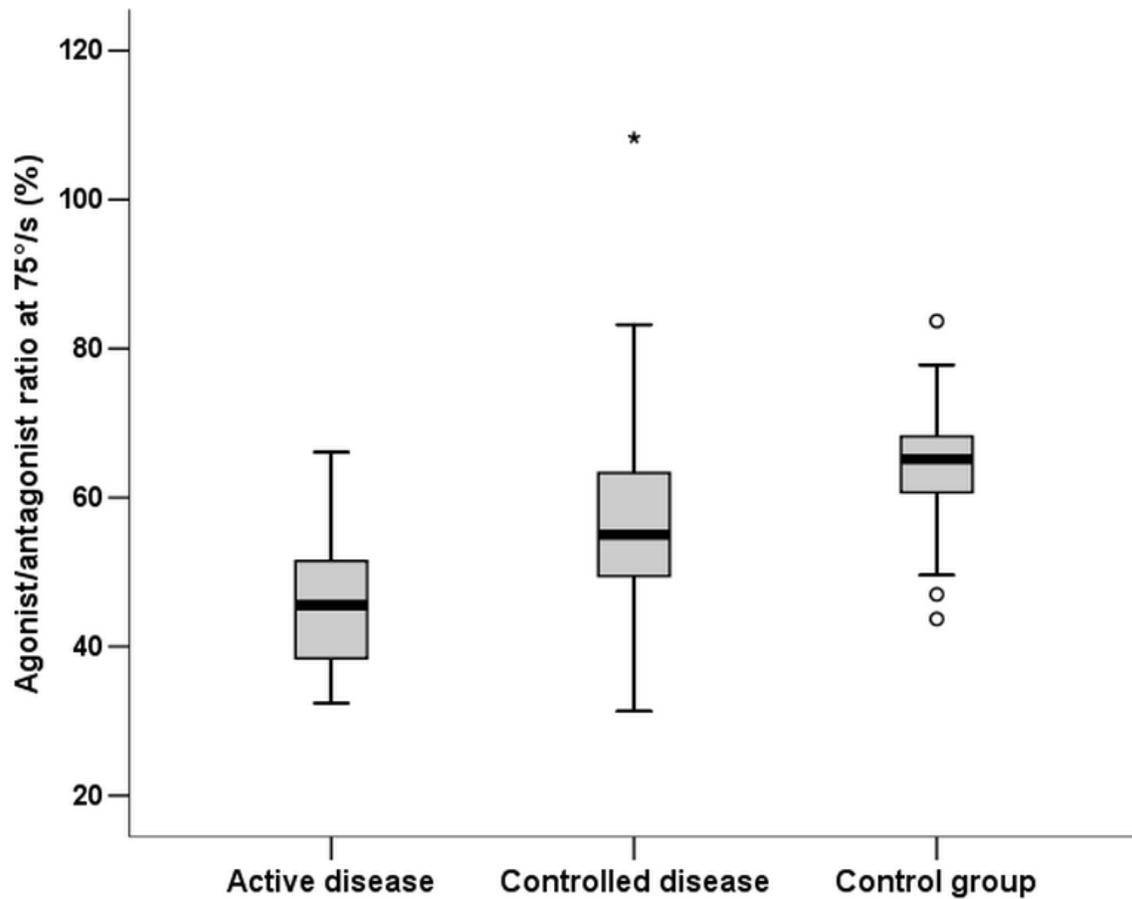


Figure 2. (A) Box plots (median, 1st and 3rd quartiles, minimum and maximum) of agonist/antagonist ratio at 75°/s between active acromegaly, controlled acromegaly and control groups. Significant differences ($p = 0.0002$) were found between the three groups.

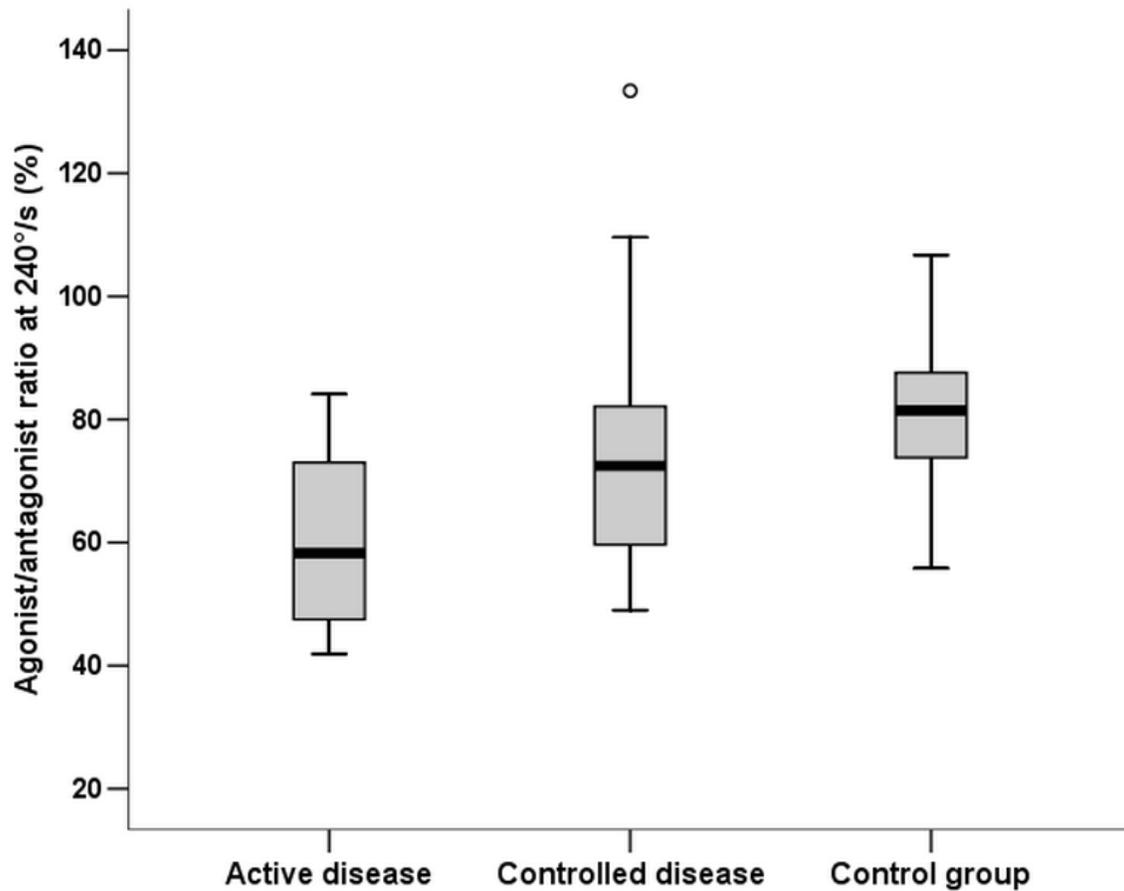


Figure 2. (B) Box plots (median, 1st and 3rd quartiles, minimum and maximum) of agonist/antagonist ratio at 240°/s between active acromegaly, controlled acromegaly and control groups. Significant difference ($p = 0.001$) was found between the acromegalics and healthy subjects.

We also assessed the correlations between the variables provided by knee isokinetic dynamometry and the following parameters: hormone levels, fatigue scale scores, AcroQoL questionnaire scores, and HGS (**Table 4 and Figures 3 and 4**). The GH level was more strongly correlated with flexion MWR at 240°/s ($r_s = -0.544$; $p < 0.001$) and flexion PT at 240°/s ($r_s = -0.439$; $p < 0.01$). The FACIT-F score was more strongly correlated with the flexion total work at 240°/s ($r_s = 0.463$; $p < 0.01$). The HGS was more strongly correlated with the flexion MWR at 75°/s ($r_s = 0.656$; $p < 0.001$), flexion PT at 75°/s ($r_s = 0.652$; $p < 0.001$), extension total work at 240°/s ($r_s = 0.543$; $p < 0.001$), and flexion total work at 75°/s ($r_s = 0.518$; $p < 0.005$). We also assessed the correlations between HGS and hormone levels, fatigue scale scores, and AcroQoL scores; in this analysis, no significant correlation was observed.

Table 4. Spearman's correlation coefficients between the knee isokinetic dynamometry and the hormone levels, fatigue scales, quality of life and hand grip strength of patients with acromegaly.

Variable	GH	IGF-I	FACIT-F	FIS	AcroQol	HGS
Extension PT at 75°/s (Nm)	-0.378*	-0.325	0.240	-0.308	0.109	0.443**
Flexion PT at 75°/s (Nm)	-0.340	-0.147	0.359*	-0.375*	0.102	0.652****
Extension PT at 240°/s (Nm)	-0.305	-0.110	0.275	-0.328	0.095	0.429*
Flexion PT at 240°/s (Nm)	-0.439**	-0.124	0.409*	-0.310	0.373*	0.463**
Extension MWR at 75°/s (J)	-0.276	-0.126	0.246	-0.246	0.098	0.489***
Flexion MWR at 75°/s (J)	-0.339	-0.166	0.368*	-0.363*	0.201	0.656****
Extension MWR at 240°/s (J)	-0.357*	-0.129	0.372*	-0.341	0.230	0.486***
Flexion MWR at 240°/s (J)	-0.544****	-0.187	0.362*	-0.322	0.319	0.327
Extension total work at 75°/s (J)	-0.323	-0.127	0.272	-0.239	0.170	0.447**
Flexion total work at 75°/s (J)	-0.368*	-0.148	0.431*	-0.346*	0.270	0.518***
Extension total work at 240°/s (J)	-0.261	-0.051	0.339	-0.382*	0.168	0.543****
Flexion total work at 240°/s (J)	-0.380*	0.011	0.463**	-0.360*	0.339	0.436*
Extension work fatigue at 75°/s (%)	0.079	0.153	0.051	0.022	-0.018	0.037
Flexion work fatigue at 75°/s (%)	-0.434*	-0.347*	-0.287	0.229	-0.283	-0.124
Extension work fatigue at 240°/s (%)	-0.088	-0.142	0.057	0.075	0.080	-0.034
Flexion work fatigue at 240°/s (%)	0.252	0.002	-0.070	-0.192	-0.045	0.088
Agonist/antagonist ratio at 75°/s (%)	-0.111	0.035	0.248	0.012	0.141	0.107
Agonist/antagonist ratio at 240°/s (%)	0.003	0.049	0.037	0.117	0.106	-0.159

GH = growth hormone; IGF-I = insulin-like growth factor I; FACIT-F = Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue;

FIS = Fatigue Impact Scale; AcroQol = Acromegaly Quality of Life Questionnaire; HGS = hand grip strength; PT = peak torque;

MWR = maximum work repetition.

Significant differences: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.005$; **** $p < 0.001$. The values in bold refer to significant correlations.

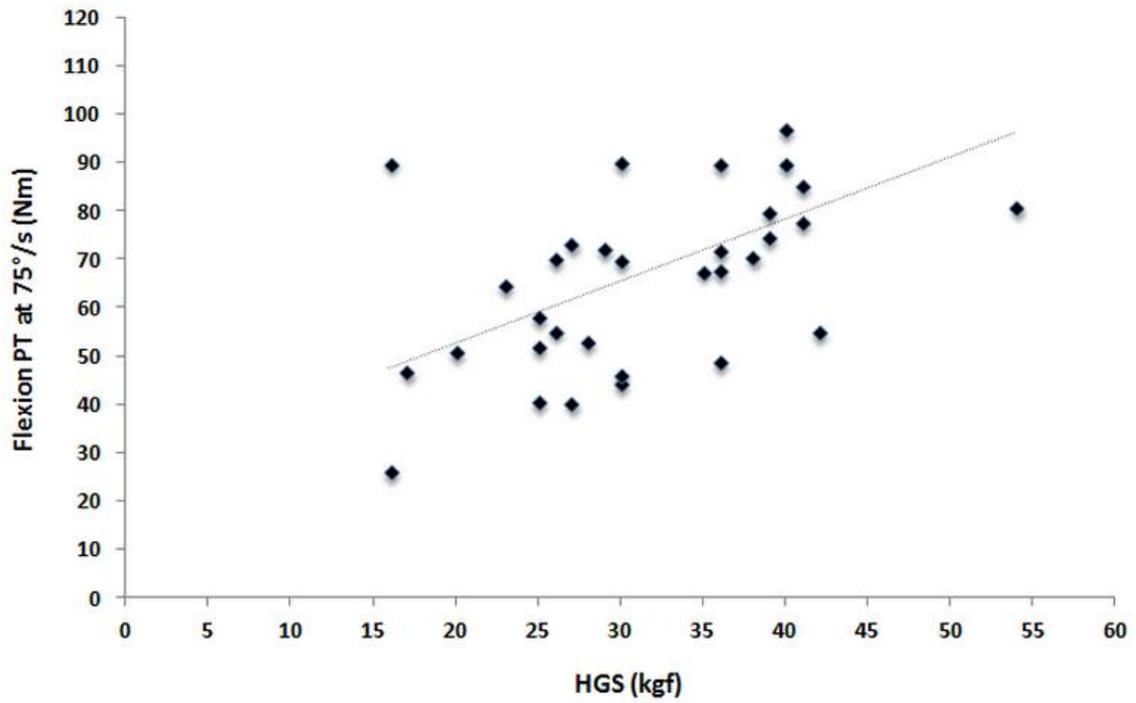


Figure 3. Correlation between flexion peak torque (PT) at 75°/s and hand grip strength (HGS) ($r_s = 0.652$; $p < 0.001$).

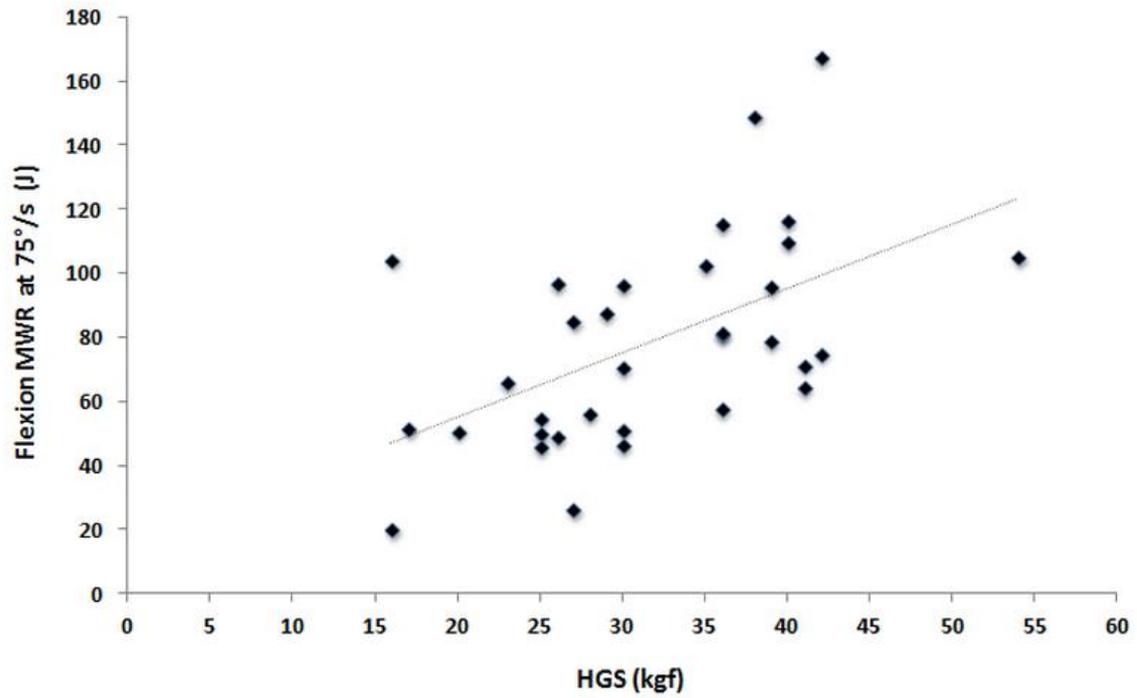


Figure 4. Correlation between flexion maximum work repetition (MWR) at 75°/s and hand grip strength (HGS) ($r_s = 0.656$; $p < 0.001$).

Discussion

The main findings of this study were (a) compared to control subjects, acromegalics exhibited decreased PT and lower-limb muscle work; (b) a significant imbalance in the hamstrings/quadriceps ratio was found in acromegalics, which was smaller in participants with active acromegaly; (c) compared to the control subjects, acromegalics exhibited lower HGS values; and (d) in acromegalics, significant correlations were observed between the measurements obtained using knee isokinetic testing and GH, general fatigue, and HGS. To date, no other study has tested knee isokinetics in subjects with acromegaly.

In this study, the three groups were matched by age, gender, weight, height, and body mass index to facilitate comparison. Great care was taken to exclude patients with severe arthralgia because the pain magnitude is inversely proportional to the angular velocity of the concentric test (31). When compared to the healthy controls, acromegalics exhibited greater levels of general fatigue on the FACIT-F scale and on the FIS. Using the multidimensional fatigue index, Biermasz et al. (32) also observed important chronic fatigue in these patients. The physiopathology of general fatigue in acromegaly is not clear, and the impact of GH and somatostatin analogues on fatigue remains unknown (33). However, we observed several significant correlations between the general fatigue scores and the parameters obtained by knee isokinetic testing, suggesting a possible effect of muscle performance on the fatigability of these individuals.

Isokinetic dynamometry has considerably changed the assessment of muscle performance (31). One of the main parameters provided by the test is the PT, which reflects the ability of muscles to generate strength. Compared to the control subjects, we observed decreased PT in individuals with acromegaly at low and high angular velocities, which

indicates reduced muscle strength and muscle endurance (34). Using isokinetic dynamometry, Guedes da Silva et al. (8) observed decreased maximum strength of the quadriceps in acromegalics. These authors suggested that several causes may be involved in the peripheral muscle weakness of these patients, including GH action, associated endocrinological diseases such as hypothyroidism and diabetes, joint instability, and physical deconditioning. Interestingly, we also observed reduced MWR in individuals with acromegaly in knee flexion and extension at both angular velocities tested. According to some authors, the MWR is a better indicator of muscle function than the PT because the MWR represents the ability to produce torque throughout the entire range of motion (14,35).

The agonist/antagonist ratio is one the parameters that has elicited the most interest in isokinetic testing because it describes knee muscle balance (27,31). A change in the ratio between the PT of the hamstrings and quadriceps indicates an excessive muscle imbalance, predisposing the knee to injury (35). In the present study, there was a significant difference among the three groups, with lower values observed for the subjects with active acromegaly. Similarly, Dias et al. (36) and Gür and Cakin (37) observed decreased agonist/antagonist ratios in elderly women and in knee osteoarthritis patients, respectively. According to Dias et al. (36), the greater reduction in hamstring torque could be explained by the fact that this muscle group has a greater proportion of type II fibers than that of the quadriceps, and with aging, there is a marked decrease in both the number and the size of these fast twitch fibers, which produce a large amount of strength. Therefore, we hypothesized that a similar change also occurs in acromegalics.

Due to its low cost and fast application, isometric dynamometry of HGS has been used to estimate total body strength in different groups of individuals (38,39). Compared to the

healthy controls, we observed a significant decrease in HGS in acromegalics. Despite the significant correlations between HGS and some isokinetic parameters of the knee, we did not observe significant correlations between HGS and hormone levels, fatigue scale scores, and AcroQoL scores. In a longitudinal study, Bassey (40) observed that HGS was not a predictor of progressive functional limitations. A possible explanation for these findings is that HGS is associated with a muscle group that is of little importance to body weight-bearing situations.

We also observed significant correlations between parameters provided by isokinetic dynamometry of the knee and GH levels as well as fatigue scale scores. Despite the lack of studies for comparison, we propose that lower-limb strength and endurance may be affected by the direct action of GH and may also contribute to general fatigue in individuals with acromegaly. However, longitudinal studies using a more rigorous biochemical control could provide a better understanding of the impact of the GH/IGF-I axis on the structure and function of the neuromuscular system of acromegalics.

A critical analysis of the results and of the study's limitations is pertinent. First, a cross-sectional study does not allow a more definitive analysis of the action GH on each of the acromegalic subjects assessed. Second, the investigation was conducted with a relatively small number of participants, which hindered evaluation of the participants by gender. Several isokinetic studies have shown that men are stronger than women; to minimize this effect, we matched the groups according to the anthropometric data (31). Third, we did not exclude patients with mild to moderate arthralgia, which could have affected the patients' performance during testing; however, it is important to note that this is one of the most frequent symptoms of acromegaly. We believe that our results provide a strong contribution because isokinetic

dynamometry is a tool of great interest that can be used to study muscle performance, considering the objectivity of measurement.

In conclusion, the present study shows that acromegalics exhibit decreased muscle performance in both the upper and lower limbs. In these subjects, an excessive muscle imbalance is present in the knee. In addition, poorer muscle performance is associated with higher GH levels and increased general fatigue.

PRACTICAL APPLICATIONS

We believe that isokinetic testing is a useful tool to assess the muscle performance of acromegalics, and it is even capable of showing differences between subjects with active and controlled disease. As observed in the study, the control of the GH levels has an impact on the parameters provided by the isokinetic knee testing, especially in the agonist/antagonist ratio. The ratio between the PT of the hamstrings and quadriceps is low in subjects with active acromegaly, and increases significantly in those with controlled acromegaly. Moreover, there is an inverse relationship between GH levels and PT, MWR, total work, and work fatigue in acromegalics. Thus, we recommend that strength and conditioning professionals use these findings to plan training programs to improve the muscle performance of these individuals. In addition, the isometric dynamometry of HGS and general fatigue scores can help professionals in the evaluation of individuals with acromegaly. The results provided by these simple and inexpensive tools correlate with the variables given by knee isokinetic dynamometry.

References

1. Colao, A, Ferone, D, Marzullo, P, and Lombardi, G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev* 25: 102–152, 2004.
2. Holdaway, IM and Rajasoorya C. Epidemiology of acromegaly. *Pituitary* 2: 29–41, 1999.
3. Daly, AF, Rixhon, M, Adam, C, Dempegioti, A, Tichomirowa, MA, and Beckers, A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. *J Clin Endocrinol Metab* 91: 4769–4775, 2006.
4. Schneider, HJ, Sievers, C, Saller, B, Wittchen, HU, and Stalla, GK. High prevalence of biochemical acromegaly in primary care patients with elevated IGF-1 levels. *Clin Endocrinol (Oxf)* 69: 432–435, 2008.
5. Bronstein, MD, Bruno, OD, Abreu, A, Mangupli, R, and Mercado, M. A practical approach to acromegaly management in Latin America. *Pituitary* 17 (Suppl 1): S30–S35, 2014.
6. Møller, N, and Jørgensen, JO. Effects of growth hormone on glucose, lipid, and protein metabolism in human subjects. *Endocr Rev* 30: 152–177, 2009.
7. Khaleeli, AA, Levy, RD, Edwards, RH, McPhail, G, Mills, KR, Round, JM, and Betteridge DJ. The neuromuscular features of acromegaly: a clinical and pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47: 1009–1015, 1984.
8. Guedes da Silva, DP, Guimarães, FS, Dias, CM, Guimarães Sde, A, Kasuki, L, Gadelha, MR, Camilo, GB, and Lopes AJ. On the functional capacity and quality of life of patients with acromegaly: are they candidates for rehabilitation programs? *J Phys Ther Sci* 25: 1497–1501, 2013.

9. Nagulesparen, M, Trickey, R, Davies, MJ, and Jenkins, JS. Muscle changes in acromegaly. *Br Med J* 2: 914–915, 1976.
10. Harbo, T, Brincks, J, and Andersen, H. Maximal isokinetic and isometric muscle strength of major muscle groups related to age, body mass, height, and sex in 178 healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 112: 267–275, 2012.
11. Stark, T, Walker, B, Phillips, JK, Fejer, R, and Beck R. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: a systematic review. *PM R* 3: 472–479, 2011.
12. Nordez, A, Casari, P, and Cornu, C. Accuracy of Biodex system 3 pro computerized dynamometer in passive mode. *Med Eng Phys* 30: 880–887, 2008.
13. Martin, HJ, Yule, V, Syddall, HE, Dennison, EM, Cooper, C, and Aihie Sayer, A. Is hand-held dynamometry useful for the measurement of quadriceps strength in older people? A comparison with the gold standard Biodex dynamometry. *Gerontology* 52: 154–159, 2006.
14. Tsepis, E, Giakas, G, Vagenas, G, and Georgoulis, A. Frequency content asymmetry of the isokinetic curve between ACL deficient and healthy knee. *J Biomech* 37: 857–864, 2004.
15. Felson, DT. Osteoarthritis of knee. *New Engl J Med* 354: 841–848, 2006.
16. Slemenda, C, Heilman, DK, Brandt, KD, Katz, BP, Mazzuca, SA, Braunstein EM, and Byrd, D. Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum* 41: 1951–1959, 1998.
17. Tunstall, H, Mullineaux, DR, and Vernon T. Criterion validity of an isokinetic dynamometer to assess shoulder function in tennis players. *Sports Biomech* 4: 101–111, 2005.

18. Giustina, A, Barkan, A, Casanueva, FF, Cavagnini, F, Frohman, L, Ho, K, Veldhuis, J, Wass, J, Von, Werder K, and Melmed, S. Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 526–529, 2000.
19. Giustina, A, Chanson, P, Bronstein, MD, Klibanski, A, Lamberts, S, Casanueva, FF, Trainer, P, Ghigo, E, Ho, K, Melmed, S, and Acromegaly Consensus Group. A consensus on criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 95: 3141–3148, 2010.
20. Craig, CL, Marshall, AL, Sjöström, M, Bauman, AE, Booth, ML, Ainsworth, BE, Pratt, M, Ekelund, U, Yngve, A, Sallis, JF, and Oja, P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 35: 1381–1395, 2003.
21. Webster, K, Cella, D, and Yost, K. The functional assessment of chronic illness therapy (FACIT) measurement system: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes* 1: 79, 2003.
22. Parks, NE, Eskes, GA, Gubitz, GJ, Reidy, Y, Christian, C, Phillips SJ. Fatigue impact scale demonstrates greater fatigue in younger stroke survivors. *Can J Neurol Sci* 39: 619–625, 2012.
23. Badia, X, Webb, SM, Prieto, L, and Lara, N. Acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL). *Health Qual Life Outcomes* 2: 13, 2004.
24. Bohannon, RW, Peolsson, A, Massy-Westropp, N, Desrosiers, J, and Bear-Lehman, J. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy* 92: 11–15, 2006.
25. Günther, CM, Bürger, A, Rickert, M, Crispin, A, and Schluz, CU. Grip strength in healthy caucasian adults: reference values. *J Hand Surg Am* 33: 558–565, 2008.

26. Sole, G, Hamrén, J, Milosavljevic, S, Nicholson, H, and Sullivan, SJ. Test-retest reliability of isokinetic knee extension and flexion. *Arch Phys Med Rehabil* 88: 626–631, 2007.
27. Santos, ML, Gomes, WF, Pereira, DS, Oliveira, DM, Dias, JM, Ferrioli, E, and Pereira, LS. Muscle strength, muscle balance, physical function and plasma interleukin-6 (IL-6) levels in elderly women with knee osteoarthritis (OA). *Arch Gerontol Geriatr* 52: 322–326, 2011.
28. Lautamies, R, Harilainen, A, Kettunen, J, Sandelin, J, and Kujala, UM. Isokinetic quadriceps and hamstring muscle strength and knee function 5 years after anterior cruciate ligament reconstruction: comparison between bone-patellar tendon-bone and hamstring tendon autografts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 16: 1009–1016, 2008.
29. Peixoto, JG, Dias, JM, Dias, RC, da Fonseca, ST, and Teixeira-Salmela, LF. Relationships between measures of muscular performance, proprioceptive acuity, and aging in elderly women with knee osteoarthritis. *Arch Gerontol Geriatr* 53: e253–257, 2011.
30. Cheung, RT, Smith, AW, and Wong, del P. H:q ratios and bilateral leg strength in college field and court sports players. *J Hum Kinet* 33: 63–71, 2012.
31. Dvir, Z. *Isokinetics: muscle testing, interpretation and clinical applications*. 2nd ed. New York, NY: Churchill Livingstone, 2004.
32. Biermasz, NR, van Thiel, SW, Pereira, AM, Hoftijzer, HC, van Hemert, AM, Smit, JW, Romijn, JA, and Roelfsema, F. Decreased quality of life in patients with acromegaly despite long-term cure of growth hormone excess. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 5369–5376, 2004.

33. Woodhouse, LJ, Mukherjee, A, Shalet, SM, and Ezzat, S. The influence of growth hormone status on physical impairments, functional limitations, and health-related quality of life in adults. *Endocr Rev* 27: 287–317, 2006.
34. Kannus, P. Isokinetic evaluation of muscular performance: implications for muscle testing and rehabilitation. *Int J Sports Med* 15(Suppl 1): S11–S18, 1994.
35. Carvalho, P and Puga N. A avaliação isocinética: joelho. *Rev Medic Desp* 1: 26–28, 2010.
36. Dias, JMD, Arantes, PMM, Alencar, MA, Faria, JC, Machala, CC, Camargos, FFO, Dias, RC, and Zazá, DC. Relação isquiotibiais/quadríceps em mulheres idosas utilizando o dinamômetro isocinético. *Rev Bras Fisioter* 8, 111–115, 2004.
37. Gür, H and Cakin, N. Muscle mass, isokinetic torque, and functional capacity in women with osteoarthritis of the knee. *Arch Phys Med Rehabil* 84, 1534–1541, 2003.
38. Singh, MAF. Exercise and aging. *Clin Geriatr Med* 20: 201–221, 2004.
39. White, C, Dixon, K, Samuel, D, and Dtokes, M. Handgrip and quadriceps muscle endurance testing in young adults. *Springerplus* 2: 451, 2013.
40. Bassey, EJ. Longitudinal changes in selected physical capabilities: muscle strength, flexibility and body size. *Age Ageing* 27(Suppl 3): 12–16, 1998.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo mostra que acromegálicos apresentam reduzido desempenho muscular, tanto em membros superiores como em membros inferiores. Nesses pacientes, há desequilíbrios musculares excessivos na articulação do joelho, sendo estes mais acentuados naqueles com acromegalia ativa. Além do mais, um pior desempenho muscular está associado à níveis de GH mais elevados e fadiga generalizada mais intensa. Assim, a dinamometria isocinética é uma ferramenta útil na avaliação do desempenho muscular de acromegálicos, sendo esta capaz de mostrar diferenças inclusive entre pacientes com doença ativa e doença controlada. Dessa forma, o teste isocinético do joelho fornece subsídios importantes para o desenvolvimento de programas de reabilitação específicos nesses pacientes, tendo em vista a objetividade e a confiabilidade das medidas.

Adicionalmente, o presente estudo mostra correlações significativas das medidas obtidas pela dinamometria isocinética do joelho com os questionários de fadiga generalizada e com a mensuração da força de preensão manual avaliada pela dinamometria isométrica. Dessa forma, os resultados fornecidos por essas ferramentas simples e baratas podem auxiliar os diversos profissionais da área de saúde na avaliação e acompanhamento dos acromegálicos, tendo em vista a sua correlação com o teste isométrico.

8. APÊNDICES

APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PESQUISA

((Resolução nº466, de 10 de dezembro de 2012. Conselho Nacional de Saúde)

O senhor (a) está sendo convidado a participar de um estudo denominado “Avaliação da força muscular de quadriceps e isquios através da dinamometria isocinética em portadores de acromegalia”, cujo objetivo é: traçar o perfil funcional dos pacientes com acromegalia envolvendo força muscular periférica e equilíbrio estático.

Este estudo justifica-se, pois se sabe pouco sobre esse assunto e é importante para que o fisioterapeuta e os outros profissionais da saúde possam traçar um melhor plano de tratamento.

Sua participação no referido estudo é a de submeter-se à realização de testes físicos para avaliar sua força muscular onde você terá que ficar sentado em uma cadeira e fazer força para movimentar o joelho em diferentes graus de força que o equipamento vai oferecer. Você terá também que fazer força para abrir e fechar a mão em um equipamento para avaliar sua força muscular. O senhor (a) terá que utilizar roupas adequadas como bermuda para que não ocorra alteração nos resultados dos exames.

Além dos exames, o senhor (a) terá que responder a questionários de fadiga, nível de atividade física e limitações do dia-a-dia, os quais serão apresentados pelo pesquisador.

As avaliações irão durar em média de 15 a 30 minutos e serão feitas no Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN).

Através dos resultados dessa pesquisa, o senhor (a) poderá receber novas informações sobre seu estado de saúde relacionado à capacidade física, e verificação do adequado andamento do seu tratamento clínico nos últimos meses. Esses dados serão divulgados em meio científico.

Poderão existir desconfortos e riscos decorrentes do estudo, entre eles: tonteira, palpitação, elevação ou diminuição da pressão arterial, dor depois de um período de tempo devido ao teste de força e falta de ar. Sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possam de qualquer forma identificar-lhe, serão mantidos em sigilo. Será garantido o anonimato e sua privacidade. Caso haja interesse, o senhor (a) terá acesso aos resultados do estudo.

Caso queira, o senhor (a) poderá se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar-se, não sofrendo qualquer prejuízo à assistência que recebe.

Caso tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta-corrente, cheque ou dinheiro. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da sua participação no estudo, o senhor (a) será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

A pesquisadora envolvida com o referido projeto é: Evelyn Mendes Walchan (UNISUAM) cujo contato se dará através do telefone: (21) 98697-2217 ou no endereço Rua Carolina Santos 39/ apt: 703 – Lins de Vasconcelos. É a ela que o senhor (a) deverá se reportar para qualquer esclarecimento relacionado à pesquisa.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____

Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

Testemunha

APÊNDICE B. FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL

Nº _____

Data: ___/___/___

Nome: _____

Telefones: _____ Estado Civil: _____

Profissão/ocupação: _____ Bairro: _____

Idade: _____ anos Peso: _____ Kg Altura: _____ cm

Fumante: () SIM () NÃO Diabetes: () SIM () NÃO HAS: () SIM () NÃO

Doença: ATIVA () INATIVA () Início dos sintomas: _____

Faz tratamento fisioterapêutico: () SIM () NÃO Frequência: _____

Sente alguma dor no corpo: () SIM () NÃO Onde: _____

Doença cardíaca: () SIM () NÃO Qual: _____

Doença ortopédica: () SIM () NÃO Onde: _____

Medicamentos em uso _____

AVALIAÇÃO:

IMC: _____

HAND GRIP: _____

FIS: _____

FACIT: _____

IPAQ: _____

9. ANEXOS

ANEXO 1. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - UNISUAM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR DE QUADRICEPS E ISQUIOS ATRAVÉS DA DINAMOMETRIA ISOCINÉTICA EM PORTADORES DE ACROMEGALIA

Pesquisador: Evelyn Mendes Walchan

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 27912514.0.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 619.250

Data da Relatoria: 16/04/2014

Apresentação do Projeto:

De forma geral, o projeto apresenta-se de maneira adequada e com embasamento teórico adequado.

Objetivo da Pesquisa:

Traçar o perfil funcional dos pacientes com acromegalia envolvendo força muscular periférica e equilíbrio estático.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios foram inseridos no projeto e no TCLE adequadamente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trabalho bem delimitado e de grande relevância clínica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados adequadamente.

Recomendações:

Recomenda-se modificar os termos "estender e flexionar o joelho" no TCLE. Sugestão: "movimentar o joelho".

Endereço: Praça das Nações nº 34 TEL: (21)3882-9797 (Ramal : 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unisuum.edu.br



Continuação do Parecer: 332.012

sendo os benefícios superiores aos riscos. Ambos são igualmente descritos no TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto atende a todos os itens obrigatórios para pesquisas com seres humanos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE apresenta todos os itens obrigatórios, com um texto claro com todas as informações necessárias para a participação do voluntário.

Recomendações:

Foram realizadas as sugestões propostas pelo CEP não havendo mais recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado.

Cabe ressaltar que o pesquisador se compromete em encaminhar ao CEP-UNISUAM (comitedeetica@unisuum.edu.br) um relatório ao final da realização da pesquisa. Além disso, em caso de evento adverso, cabe comunicar ao referido comitê.

RIO DE JANEIRO, 11 de Julho de 2013

Assinador por:
Miriam Raquel Meira Mainenti
(Coordenador)

Endereço: Praça das Nações nº 34
 Bairro: Bonsucesso CEP: 21.041-010
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3868-5063 Fax: (21)3882-9797 E-mail: comitedeetica@unisuum.edu.br

ANEXO 2. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ - VERSÃO 6)

Nome: _____
Data: ____/____/____ Idade : _____ Sexo: F () M ()

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 na **ÚLTIMA** semana. 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

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em

casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

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.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

ANEXO 3. FACIT-FATIGUE SCALE (VERSION 4)

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. **Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.**

		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muit o	Muitís- simo
HI	Sinto-me fatigado/a	0	1	2	3	4
HI	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
An	Sinto-me sem forças (sem vontade para nada).....	0	1	2	3	4
An	Sinto-me cansado/a	0	1	2	3	4
An ²	Tenho dificuldade em <u>começar</u> as coisas porque estou cansado/a.....	0	1	2	3	4
An ¹	Tenho dificuldade em <u>acabar</u> as coisas porque estou cansado/a.....	0	1	2	3	4
An	Tenho energia.....	0	1	2	3	4
An	Sou capaz de fazer as minhas a(c)tividades habituais.....	0	1	2	3	4
An	Preciso (de) dormir durante o dia.....	0	1	2	3	4
An	Estou cansado/a demais para comer.....	0	1	2	3	4
An ¹⁴	Preciso de ajuda para fazer as minhas a(c)tividades habituais	0	1	2	3	4
An ¹⁵	Estou frustrado/a por estar cansado/a demais para fazer as coisas que quero.....	0	1	2	3	4
An ¹⁶	Tenho que limitar as minhas a(c)tividades sociais por estar cansado/a	0	1	2	3	4

ANEXO 4. FIS (ESCALA DE IMPACTO DA FADIGA)

Escala de Impacto da Fadiga

Segue-se uma lista de frases que descrevem o modo como a fadiga pode causar problemas na vida das pessoas. Leia atentamente cada frase. Faça um círculo à volta do número que melhor indica até que ponto a fadiga tem sido um problema para si nas últimas quatro (4) semanas, incluindo hoje. Por favor, escolha uma opção para cada frase e responda a todas as questões.

<i>Faça um círculo à volta de um número em cada linha</i>	Sem Problema	Pequeno Problema	Problema Moderado	Grande Problema	Enorme Problema
1. <i>Por causa da minha fadiga... sinto-me menos alerta.</i>	0	1	2	3	4
2. <i>Por causa da minha fadiga ... sinto que estou mais isolado do contacto social.</i>	0	1	2	3	4
3. <i>Por causa da minha fadiga ... tenho de reduzir a minha carga de trabalho ou responsabilidades.</i>	0	1	2	3	4
4. <i>Por causa da minha fadiga ... estou mais mal-humorado.</i>	0	1	2	3	4
5. <i>Por causa da minha fadiga ... tenho dificuldade em concentrar-me durante muito tempo.</i>	0	1	2	3	4
6. <i>Por causa da minha fadiga ... sinto que não consigo pensar com clareza.</i>	0	1	2	3	4
7. <i>Por causa da minha fadiga ... trabalho com menos eficácia. (Isto aplica-se ao trabalho dentro e fora de casa).</i>	0	1	2	3	4
8. <i>Por causa da minha fadiga ... tenho de depender mais dos outros para me ajudarem ou fazerem coisas por mim.</i>	0	1	2	3	4
9. <i>Por causa da minha fadiga ... tenho dificuldade em planear actividades com antecedência pois a minha fadiga pode interferir com elas.</i>	0	1	2	3	4
10. <i>Por causa da minha fadiga ...estou mais desajeitado e descoordenado.</i>	0	1	2	3	4
11. <i>Por causa da minha fadiga ...acho que estou mais esquecido.</i>	0	1	2	3	4
12. <i>Por causa da minha fadiga ...estou mais irritado e zango-me mais facilmente.</i>	0	1	2	3	4
13. <i>Por causa da minha fadiga ...tenho de ter cuidado com o ritmo das minhas actividades físicas.</i>	0	1	2	3	4
14. <i>Por causa da minha fadiga ...estou menos motivado para fazer qualquer coisa que exija esforço físico.</i>	0	1	2	3	4
15. <i>Por causa da minha fadiga ...estou menos motivado para participar em actividades sociais.</i>	0	1	2	3	4
16. <i>Por causa da minha fadiga ...a minha capacidade para sair de casa está limitada.</i>	0	1	2	3	4
17. <i>Por causa da minha fadiga ... tenho dificuldade em fazer esforços físicos por períodos longos.</i>	0	1	2	3	4
18. <i>Por causa da minha fadiga ...acho difícil tomar decisões.</i>	0	1	2	3	4
19. <i>Por causa da minha fadiga ...tenho poucos contactos sociais fora da minha própria casa.</i>	0	1	2	3	4
20. <i>Por causa da minha fadiga ...os acontecimentos normais do dia-a-dia são stressantes para mim.</i>	0	1	2	3	4

<i>Faça um círculo à volta de um número em cada linha</i>	Sem Problema	Pequeno Problema	Problema Moderado	Grande Problema	Enorme Problema
21. <i>Por causa da minha fadiga... estou menos motivado para fazer qualquer coisa que exija pensar.</i>	0	1	2	3	4
22. <i>Por causa da minha fadiga... evito situações que são stressantes para mim.</i>	0	1	2	3	4
23. <i>Por causa da minha fadiga... sinto os músculos muito mais fracos do que deveriam.</i>	0	1	2	3	4
24. <i>Por causa da minha fadiga... o meu desconforto físico é maior.</i>	0	1	2	3	4
25. <i>Por causa da minha fadiga... tenho dificuldade em lidar com qualquer coisa nova.</i>	0	1	2	3	4
26. <i>Por causa da minha fadiga... sinto-me menos capaz em acabar tarefas que exijam pensar.</i>	0	1	2	3	4
27. <i>Por causa da minha fadiga... sinto-me incapaz de corresponder ao que os outros esperam de mim.</i>	0	1	2	3	4
28. <i>Por causa da minha fadiga... sinto-me menos capaz de proporcionar suporte financeiro para mim e para a minha família.</i>	0	1	2	3	4
29. <i>Por causa da minha fadiga... tenho menos actividade sexual.</i>	0	1	2	3	4
30. <i>Por causa da minha fadiga...acho difícil organizar os meus pensamentos quando estou a fazer coisas em casa ou no trabalho.</i>	0	1	2	3	4
31. <i>Por causa da minha fadiga...sinto-me menos capaz de completar tarefas que exijam esforço físico.</i>	0	1	2	3	4
32. <i>Por causa da minha fadiga...preocupo-me com a imagem que os outros têm de mim.</i>	0	1	2	3	4
33. <i>Por causa da minha fadiga...sou menos capaz de lidar com questões emocionais.</i>	0	1	2	3	4
34. <i>Por causa da minha fadiga... sinto que o meu raciocínio está mais lento.</i>	0	1	2	3	4
35. <i>Por causa da minha fadiga...acho difícil concentrar-me.</i>	0	1	2	3	4
36. <i>Por causa da minha fadiga...tenho dificuldade em participar plenamente nas actividades familiares.</i>	0	1	2	3	4
37. <i>Por causa da minha fadiga...tenho de limitar as minhas actividades físicas.</i>	0	1	2	3	4
38. <i>Por causa da minha fadiga...necessito de períodos de descanso mais frequentes ou mais longos.</i>	0	1	2	3	4
39. <i>Por causa da minha fadiga...não consigo dar à minha família tanto apoio emocional quanto deveria.</i>	0	1	2	3	4
40. <i>Por causa da minha fadiga...pequenas dificuldades parecem grandes dificuldades.</i>	0	1	2	3	4

ANEXO 5. CARTA DE SUBMISSÃO DO ARTIGO

From: Journal of Strength and Conditioning Research <em@editorialmanager.com>

Date: 2015-05-24 20:18 GMT-03:00

Subject: A manuscript number has been assigned to your JSCR submission

To: Agnaldo Lopes <agnaldolopes.uerj@gmail.com>

May 24, 2015

Dear Dr. Lopes,

Your submission entitled "Isokinetic knee testing in acromegalics: associations with growth hormone and general fatigue scores" has been assigned the following manuscript number: JSCR-08-6232.

Our editors will review your manuscript within the next four to six weeks and will send their reviews back to our office. Reviewers do volunteer their time to complete the reviews of your article, and are very dedicated to getting reviews back as soon as possible. You will receive your reviews as quickly as possible. For updates, please check your status on this website, <http://jscr.edmgr.com/>.

Your username is: XXXX

Your password is: XXXX

The purpose of this memo is to let you know that we have your paper and it is in the editorial process.

Please use the title, revision state, first author, corresponding author, and your R number when communicating with our office. It is important that R-number is always used in reference to this paper.

Please remember to properly format your paper so as to reduce time and mistakes in the redactory if accepted. Attention to detail is important. We certainly appreciate your help in this matter. We thank you for your support of the journal.

We are now accepting email submissions and communications and will be increasing pages to decrease in press time. Spread the word.

Thank you for your contribution to the JSCR.

Sincerely,

Courtenay Lewis

Staff Assistant

Joan M. Kraemer, BA

Managing Editor

Journal of Strength and Conditioning Research