

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA**

**ANÁLISE DOS DISTÚRBIOS HORMONAIS NA HEMORRAGIA
SUBARACNÓIDEA, POR RUPTURA DE ANEURISMA
INTRACRANIANO**

JOSÉ CARLOS DE MOURA

Recife
2004

JOSÉ CARLOS DE MOURA

**ANÁLISE DOS DISTÚRBIOS HORMONAIS NA HEMORRAGIA
SUBARACNÓIDEA, POR RUPTURA DE ANEURISMA
INTRACRANIANO**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Curso de Mestrado em
Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco
para obtenção do título de Mestre em Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho.

Recife
2004

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE NEUROPSIQUIATRIA

Reitor

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

Vice-Reitor

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves Silva

Pró-Reitor para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação

Prof. Dr. Celso Pinto de Melo

Centro de Ciências da Saúde

Diretor

Prof. Dr. José Tadeu Pinheiro

Hospital das Clínicas

Diretor Superintendente

Prof. Dr^a. Eloísa Maria Mendonça de Moraes

Departamento de Neuropsiquiatria

Chefe

Prof. Dr. Alex Caetano de Barros

Curso de Mestrado em Neuropsiquiatria

Coordenador

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

Mestrado em Neuropsiquiatria

Corpo Docente

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

Prof. Dr. Everton Botelho Sougey

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

Prof. Dr. Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho

Prof. Dr. Luís Ataíde Junior

Profa. Dr^a. Mabel Cristina T Cavalcanti

Profa. Dr^a. Maria Lucia Bustamente Simas

Prof. Dr. Murilo Duarte da Costa Lima

Prof. Dr. Othon Coelho Bastos

Prof. Dr. Raul M. de Castro

Profa. Dr^a. Sheva Maria da Nobrega

Prof. Dr. Tácito Augusto Medeiros

Prof. Dr. Wilson Farias da Silva

O homem alcança a plenitude da maturidade quando se torna humilde.

Aristóteles (384 a. C.- 311 a. C.)

Dedicatória

Para meus pais, José Antônio de Moura e Arlinda Maria de Moura.

Para minha família, em especial a meu irmão,

Paulo José de Moura (in memoriam)

Para meus filhos, David, Samuel e Saulo.

Para minha mulher, Silvia Dalla Vecchia.

Agradecimentos especiais

Agradeço a Deus pela vida, pela oportunidade e discernimento de conviver e aprender com todos, principalmente com os mais humildes.

Aos meus pais, pela formação humana e de caráter que me deram, não só com palavras mas, principalmente, por seus exemplos de vida, que ainda hoje tenho o privilégio de usufruir.

À minha mulher, Silvia Dalla Vecchia, pelo eterno companheirismo e inestimável ajuda em nossas realizações.

Aos Drs. Mussa Hazin, Edmir Pires (in memoriam) e ao Dr. Ian Pester pela formação técnica como neurologista e neurocirurgião. Em especial, à Dr. Ian pela verdadeira educação continuada, estimulando, participando e criando oportunidades para o meu aperfeiçoamento médico e humano.

Ao meu filho Samuel Miranda de Moura e ao Dr. Cláudio Vidal, pela inestimável ajuda na realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença pelos constantes ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho, orientador deste trabalho, pela amizade e relevantes ensinamentos, criando oportunidades para o aperfeiçoamento de minha vida profissional.

Agradecimentos

Aos médicos amigos, Frederico Tavares, Débora Brito e Luíza Adelaide de Souza Pessoa, pela amizade e ajuda nesta pesquisa.

Ao Corpo Docente do Mestrado de Neuropsiquiatria da UFPE, em especial à Prof^a. Dr^a. Ladjane do Carmo Albuquerque Araújo, à Prof^a. Dr^a. Maria Clara Albuquerque e ao Prof. Dr. Wilson Farias, pelo profissionalismo e dedicação.

Ao Prof. Dr. Everton Botelho Sougey pela excelente coordenação do Curso de Mestrado durante sua gestão.

Às secretárias de mestrado, Solange de Lima Martins e Maria de Fátima Gomes de Lima, pela dedicação, profissionalismo e companheirismo com todos os mestrandos.

Aos pacientes do Hospital da Restauração, em Recife, e do Hospital Neurocárdio, em Petrolina que, no anonimato, contribuíram para a aquisição desta experiência.

Aos que fazem o Laboratório Cedila, em especial às Dras. Corina Cardeal Santos e Silvia Dalla Vecchia, pela realização de todas as dosagens hormonais desta pesquisa.

Ao meu irmão Miguel José de Moura e sua esposa Roberta Moura, pela agradável acolhida em sua residência, durante o período de estudo deste mestrado.

À indústria DPC-Medlab, fabricante dos kits hormonais usados nesta pesquisa, em nome de seu diretor regional, Sr. Antonio Carlos de Paula Campos, pela doação de parte dos testes.

Ao Corpo Clínico e residentes da neurocirurgia do Hospital da Restauração, em Recife, que muito contribuíram para esta pesquisa.

Ao laboratório do Hospital da Restauração, em nome da Dra. Ioneide Maria de Araújo Silva e das técnicas Maria Santana Fernandes e Maria Eliane Almeida, pela inestimável colaboração.

Ao Corpo Clínico e colaboradores do Hospital Neurocárdio, em Petrolina, pela grande contribuição para esta realização.

À Equipe Neurológica e Neurocirúrgica do Hospital Neurocárdio, Wandelei Felix, Ezir Araújo, Adriana Tenório, Vinícius Leite e Joaquim Guedes, pelo companheirismo e constante colaboração nesta realização.

Aos meus filhos, David, Samuel e Saulo e sua mãe Silvia Miranda, pela contribuição neste trabalho e compreensão das dificuldades advindas deste compromisso.

Aos meus familiares, em especial a meus irmãos, cônjuges e sobrinhos, pela constante disponibilidade.

Aos neurocirurgiões do nordeste, especialmente Abinadá Lyro, José Alberto Gonçalves, Luciano Araújo, Djacir Figueiredo, Flávio Leitão, Edson Lopes, Arnaldo Arruda, Francisco Ramos, Arnaldo Ferreira, Artur Almeida, Agenor Araújo, Ricardo Camelo, Luís Alberto Urbanetto, Alex Caetano, Geraldo Furtado, Paulo Accioli, Mauro Monteiro, Maria de Jesus Coelho, Fátima Griz, Izabel Eugênia, Marcelo Andrade e David Plácido pela inestimável contribuição à minha vida profissional.

Ao Corpo Clínico e colaboradores do Instituto de Neurologia e Neurocirurgia do Recife – Neuro-Caxangá, pelo constante apoio profissional e relação de verdadeira amizade.

Ao Dr. Bedson José Lopes de Sá, pela grande contribuição no Abstract, deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Mário Siqueira, Prof. Dr. Evandro Oliveira e Prof. Dr. Clemente Pereira (São Paulo) pela amizade e grande contribuição científica na minha vida profissional.

Aos Drs. Guiseppe Muccini (in memoriam) e Humberto Pereira pela grande contribuição ética, profissional e humana.

Ao Dr. Berivaldo Sabino, pela amizade fraterna e contribuição na minha formação humana.

Ao Prof. Dr. Márcio Andrade, pela amizade e importância na minha vida profissional.

SUMÁRIO

Dedicatória.....	V
Agradecimentos.....	VI
Listas.....	X
Resumo.....	XIV
INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1 Hormônios hipotálamo-hipofisários.....	6
2.2 Correlação anatômica funcional.....	9
2.3 Patologias do eixo hipotálamo- hipofisário.....	11
2.4 Vasoespasmo cerebral após hemorragia subaracnóidea.....	13
2.5 Hormônios e estresses.....	16
3 OBJETIVOS.....	18
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	19
4.1 Análise estatística.....	30
4.2 Referências Bibliográficas.....	30
5 RESULTADOS.....	30
6 DISCUSSÃO.....	46
7 CONCLUSÃO.....	55
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
9 ANEXOS.....	62
Abstract	

Lista de abreviaturas

ACMD	Artéria cerebral média direita
ACME	Artéria cerebral média esquerda
AcoA	Artéria comunicante anterior
AcoPE	Artéria comunicante posterior esquerda
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
ADH	Hormônio antidiurético
Aoft	Artéria oftálmica
CORT	Cortisol
CRH	Hormônio liberador de corticotrofinas
DI	Diabetes insípido
E2	Estradiol
ET-I	Endotelina
FSH	Hormônio folículo estimulante
GH	Hormônio do crescimento
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofinas
HSA	Hemorragia subaracnóidea
ITT	Teste de tolerância à insulina
LH	Hormônio luteinizante
PICA	Artéria cerebelar póstero-inferior
PRL	Prolactina
TCE	Traumatismo crânio-encefálico
T3	Triiodotironina
T4	Tetraiodotironina / Tiroxina
T4L	Tiroxina livre
TSH	Hormônio estimulante da tireóide

Lista de figuras e gráficos

Figura 1. Tomografia cerebral computadorizada e angiografia cerebral do paciente nº 20.....	22
Figura 2. Tomografia cerebral computadorizada do paciente nº 14.....	23
Figura 3. Tomografia cerebral computadorizada do paciente nº 11.....	24
Figura 4. Tomografia cerebral computadorizada do paciente nº 15.....	25
Figura 5. Angiografia cerebral digital do paciente nº 21.....	26
Figura 6. Angiografia cerebral digital do paciente nº 10.....	26
Figura 7. Tomografia cerebral computadorizada do paciente n.º 12.....	27
Figura 8. Tomografia cerebral computadorizada do paciente nº 20 pós-vasoespasmo.....	27
Figura 9. Angiografia cerebral digital do paciente n.º 20.....	27
Gráfico 1. Variáveis dependentes e variável independente	30
Gráfico 2. Comparação entre o grupo controle e os pacientes com HSA na dosagem do TSH.....	36
Gráfico 3. Comparação entre o grupo controle e os pacientes com HSA na dosagem do T3.....	36
Gráfico 4. Comparação entre o grupo controle e os pacientes com HSA na dosagem do T4.....	37
Gráfico 5. Comparação entre o grupo controle e os pacientes com HSA na dosagem do T4 livre	37
Gráfico 6. Comparação entre o grupo controle e os pacientes com HSA na dosagem do LH.....	38
Gráfico 7. Comparação entre o grupo controle e os pacientes com HSA na dosagem da testosterona.....	38
Gráfico 8. Comparação entre o grupo controle e os pacientes com HSA na dosagem da prolactina.....	39
Gráfico 9. Comparação entre o grupo controle e os pacientes com HSA na resposta do GH após o ITT.....	39
Gráfico 10. Comparação entre a dosagem do cortisol nos tempos zero, 30, 60, 90 e 120 minutos após o ITT.....	40

Lista de tabelas

Tabela 1. Dados dos 21 pacientes como: idade, gênero, classificação neurológica, escala de Hunt & Hess, achados tomográficos, escala de Fisher, localização dos aneurismas, presença de vasoespasma sintomático e resultado das dosagens basais de TSH, T3, T4, T4L, LH, FSH, testosterona, estradiol, prolactina, GH e cortisol.....	33
Tabela 2. Contém os valores das concentrações hormonais de prolactina, GH e cortisol, detectadas em 21 indivíduos após o estímulo do ITT, em amostras de sangue colhido nos tempos zero, 30, 60, 90 e 120 minutos.....	34
Tabela 3. Resultados dos exames realizado no grupo controle.....	34
Tabela 4. Resultados das alterações hormonais encontradas nas dosagens dos parâmetros referidos, em 21 pacientes com HSA, em um período de até 30 dias após o ictus.....	35
Tabela 5. Classificação segundo à gravidade do quadro clínico na admissão dos pacientes com HSA, segundo à escala de Hunt & Hess.....	41
Tabela 6. Distribuição dos pacientes pós HSA e os achados tomográficos, Segundo a classificação de Fisher.....	41
Tabela 7. Distribuição dos aneurismas cerebrais, segundo sua localização, nos pacientes com HSA.....	42
Tabela 8. Distribuição dos pacientes com HSA, pós-ruptura de aneurisma cerebral e a presença de vasoespasma cerebral sintomático.....	42
Tabela 9. Análise dos pacientes com HSA, em relação às alterações hormonais e à classificação de Fisher.....	43
Tabela 10. Distribuição dos pacientes com HSA, em relação às alterações hormonais e quadro clínico, segundo a escala de Hunt & Hess.....	43
Tabela 11. Distribuição dos pacientes com HSA, correlacionando-se as alterações hormonais e a localização dos aneurismas.....	44
Tabela 12. Distribuição dos pacientes com HSA, por ruptura de aneurisma e as alterações hormonais, relacionadas ao vasoespasma.....	45
Tabela 13. Alterações hormonais em pacientes operados de aneurisma cerebral após hemorragia subaracnóidea, suas localizações e percentual de alterações.....	46

Tabela 14. Resultados das dosagens hormonais de T3, T4, TSH, T4L, FSH, LH e estradiol basais e prolactina basal e 30, 60, 90 e 120 minutos após o ITT, no pós-operatório de cirurgia de aneurisma cerebral, após HSA, em cinco pacientes.....47

Tabela 15. Resultados das dosagens hormonais do GH e do cortisol, basal e 30, 60, 90 e 120 minutos após o ITT, em cinco pacientes, no pós-operatório de cirurgia de aneurisma cerebral, após HSA.....47

RESUMO

OBJETIVO: Já é conhecido que nos traumatismos cranioencefálicos graves ocorre hipopituitarismo. Alguns estudos avaliam que essas alterações também ocorrem na hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma cerebral. Este estudo tem por objetivo avaliar as alterações hormonais ocorridas em 21 pacientes, com hemorragia subaracnóidea e correlacionar tais alterações com a gravidade da hemorragia, analisada pela escala de Hunt & Hess, com os achados tomográficos de acordo com a escala de Fisher, com localização dos aneurismas e com a presença de vasoespasma cerebral. **CASUÍSTICA E MÉTODO:** Foi realizado um estudo prospectivo com delineamento de série de casos em 21 pacientes, com hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma cerebral, em um período não superior a 30 dias após o evento. Foram dosados os hormônios T3, T4, TSH, T4 livre, FSH, LH, prolactina, estradiol, testosterona, GH e cortisol. Em todos os pacientes, foi realizado teste de estímulo de tolerância à insulina (ITT), para se estudar as reservas de GH e cortisol. Os resultados foram comparados com os valores de referência de cada teste, confirmados pelas dosagens de hormônios, em 12 voluntários sadios (grupo controle). Esses resultados foram correlacionados com a avaliação clínica, tendo como base a escala de Hunt & Hess, tomografia cerebral computadorizada, angiografia cerebral e presença ou não de vasoespasma. Foi realizada uma análise multivariada com estratificação. **RESULTADOS:** Foram encontradas alterações hormonais com as seguintes características: cortisol alterado em 52,58% dos pacientes, GH em 42,85%, TSH em 28,57%, T3 em 23,80%, T4 livre, LH e prolactina em 9,52%, FSH e T4 em 4,76% da casuística. Em quatro indivíduos do gênero masculino foi dosada a testosterona, revelando-se alterada em três deles (75%). Verificamos, também, uma maior tendência a alterações nos pacientes mais graves, com Hunt & Hess ≥ 3 , com achados tomográficos na escala de Fisher ≥ 2 , presença de vasoespasma e localização dos aneurismas na artéria comunicante anterior. **CONCLUSÃO:** Esta pesquisa revela a existência de alterações hormonais do eixo hipotálamo-hipofisário nas hemorragias subaracnóideas por ruptura de aneurisma intracraniano, justificando o estudo do perfil hormonal em todos os pacientes com essa patologia.

PALAVRAS CHAVE: Hemorragia subaracnóidea, aneurisma intracraniano, alterações hormonais, pan-hipopituitarismo.

ABSTRACT

PURPOSE: It is known that in severe head and brain trauma, hypothyroidism occurs. Some trials have assessed that these alterations also occur in subarachnoid hemorrhage caused by rupture of a brain aneurism. The present study has the purpose of assessing the hormone alterations that occurred in 21 subarachnoid hemorrhage patients as well as correlating such alterations to the severity of the hemorrhage, as analysed by the Hunt and Hess scale, with tomographic findings according to the Fisher scale, location of the brain aneurisms and the presence of brain vasospasm. **CASELOAD AND METHODS:** A prospective study was performed, with case series delineation in 21 patients with subarachnoid hemorrhage caused by brain aneurism rupture, in a period no longer than 30 days after the main event. Hormone assays were performed for T3, T4, TSH, free T4, FSH, LH, oestradiol, prolactin, testosterone, HGH and cortisol. An insulin tolerance test (ITT) was performed in every patient, to assess the cortisol and HGH reserve. The results were compared to the reference values of each test and confirmed by hormone assay in 12 healthy volunteers(control group). These results were correlated to the brain CAT scan, cerebral angiography and clinical assessment, based on the Hunt and Hess scale and presence or absence of vasospasm. A multivariate analysis with stratification was performed. **RESULTS:** Hormone abnormalities with the following characteristics were found: Abnormal cortisol in 52,58% of cases; HGH in 42,85%; TSH in 28,57% of cases;T3 in 23,80%; free T4, LH and prolactin in 9,52%; FSH and T4 in 4,76% of cases. Four men had testosterone levels measured and it was abnormal in three of them(75%). We also verified that the sickest patients are more prone to abnormalities, those with Hunt and Hess ≥ 3 , tomographic findings on Fisher scale ≥ 2 , the presence of vasospasm and aneurisms located on the anterior communicating artery. **CONCLUSION:** This study reveals the existence of hypothalamus-hypophysis axis hormone abnormalities in subarachnoid hemorrhages caused by rupture of a brain aneurism, justifying the study of the hormone profile in all patients with this pathology.

KEYWORDS: Subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurism, hormone abnormalities, panhypopituitarism.

1 INTRODUÇÃO

A primeira descrição de disfunção hipofisária, associada à presença de um aneurisma intracraniano, foi realizada em 1887, por Bramwell. Esse autor relatou o caso de um homem com 31 anos de idade, e história de distúrbio cognitivo, mania, diminuição da visão, queda de pêlos no púbis e na cabeça, atrofia testicular e ginecomastia. Na ocasião da necropsia, foi diagnosticada a presença de um aneurisma da artéria carótida interna, que se relacionava com a sela túrcica e seu conteúdo, i.e. glândula pituitária [citado por Van't Hoff, Hornabrook e Vicent Marks, em 1961⁽¹⁾].

Desde então, houve poucos casos publicados até a década de 1960. Posteriormente, vários foram os artigos publicados, abordando as alterações hormonais, associadas à ruptura de aneurismas, porém nenhum deles estudando as disfunções do eixo hipotálamo-hipofisário, após estímulo, que por acaso ocorram nos primeiros 30 dias após a hemorragia subaracnóidea. Dentre essas publicações, destacam-se os trabalhos de Van't Hoff (1961)⁽¹⁾, Crompton (1963)⁽²⁾, Jenkins et al. (1969)⁽³⁾, Nukta et al. (1987)⁽⁴⁾, Michilis (1991)⁽⁵⁾ e Kreitschmann-Andermahr et al. (2003)⁽⁶⁾.

Em 1959, Driesen publicou o caso de uma menina de 16 anos, que era pequena e sexualmente pouco desenvolvida, na qual foi constatado hipopituitarismo. A paciente foi operada de um aneurisma intra-selar⁽⁷⁾.

Van't Hoff, Hornabrook e Vicent Marks, em 1961, analisaram três mulheres com hipopituitarismo associado a aneurisma intracraniano, e levantaram a hipótese de que a disfunção hipofisária seria consequência da interferência do aneurisma com a suplência sangüínea dos núcleos hipotalâmicos⁽¹⁾. Todos seus pacientes melhoraram com a reposição hormonal.

Dawson, em 1958, em seus estudos anatômicos, verificou que, normalmente, cada núcleo hipotalâmico obtém suplência sangüínea através de mais de um vaso arterial, e que o tamanho do vaso varia de um indivíduo para outro. Provavelmente, o aneurisma interfere nessa suplência sangüínea. Entretanto para haver atrofia total do núcleo hipotalâmico, é necessário comprometimento de mais de uma dessas artérias ⁽⁸⁾.

Em 1962, Kahana relatou outros dois casos com distúrbios hormonais atribuídos a aneurisma da carótida interna, por compressão direta do eixo hipotálamo-hipofisário ⁽⁹⁾.

Crompton, em 1963 ⁽²⁾, realizou um estudo anatômico, em que é demonstrada a vulnerabilidade da área cerebral próxima ao polígono de Willis à ruptura de um aneurisma cerebral. Ele demonstrou que alguns aneurismas próximos à bifurcação da carótida interna podem lesar o hipotálamo anterior. Outros, localizados nas artérias comunicante anterior, comunicante posterior e parte proximal da artéria cerebral média (10 mm de sua origem), as quais liberam finos ramos arteriais que suprem o hipotálamo, podem ao sangrar lesá-lo diretamente. Crompton estudou 106 autópsias, nas quais a causa de morte foi devido à ruptura de aneurisma intracraniano, e constatou que destas, 65 (61%) referiam-se a casos de lesão hipotalâmica. Verificou que as lesões eram de três tipos:

1 – Necrose isquêmica regional.

2.a - Hemorragia perivascular – microhemorragia em volta das artérias perfurantes.

2.b - Microhemorragia seletiva para o núcleo supra-óptico e paraventricular.

3 – Hemorragia maciça - ventricular e hipotalâmica.

Nesse trabalho também foi verificado que o ato cirúrgico parece não aumentar a incidência de lesão hipotalâmica ⁽²⁾.

Kelly et al., em 2000 ⁽¹⁰⁾, publicaram importante estudo preliminar sobre hipopituitarismo pós-traumático e pós-hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma cerebral. Esses autores, estudando 22 pacientes vítimas de TCE grave e dois pacientes com hemorragia subaracnóidea por aneurisma cerebral, constataram que 36,4% dos pacientes com TCE apresentavam resposta subnormal na liberação estimulada dos hormônios hipofisários caracterizados por oito (18,2%) com deficiência do GH, um (4,5%) com deficiência do cortisol, quatro (22,2%) com deficiência dos hormônios gonadotróficos (LH e FSH) e um (4,5%) com deficiência da função tireotrófica. Todos os pacientes apresentaram um padrão de secreção da prolactina e da pituitária posterior normais. Os dois pacientes com hemorragia subaracnóidea apresentaram deficiência de GH após o teste de tolerância à insulina. Todos os demais hormônios eram normais nestes dois pacientes. Seus aneurismas localizavam-se um, na artéria comunicante anterior e o outro, na comunicante posterior. Ambos apresentavam quadro clínico grave, tomografia cerebral com hemorragia subaracnóidea de espessura maior que 1 mm e vasoespasma cerebral ⁽¹⁰⁾.

Kelly et al. ⁽¹⁰⁾ relataram como fatores de risco para desenvolver disfunção pituitária pós-TCE: “swelling” difuso, hipotensão ou hipóxia após o trauma, anormalidade das pupilas, hematomas cirúrgicos e fraturas da base do crânio. Simultaneamente ao trauma, verificaram que quanto mais grave for o paciente com hemorragia subaracnóidea, maior será sua probabilidade de desenvolver déficit pituitário.

Em traumatismos cranianos, Crompton, em 1971 ⁽¹¹⁾, analisando 106 casos fatais, verificou que os locais de maior frequência de lesões são os núcleos paraventriculares e supra-ópticos, com lesões microhemorrágicas e na eminência média basal com lesões isquêmicas. Treip, em 1970 ⁽¹²⁾, confirmou os achados de Crompton, verificando a grande vulnerabilidade da área hipotalâmica para lesões traumáticas ou insultos vasculares, pela sua disposição anatômica, em uma área bastante vascularizada. Esses achados mostram por que as lesões hipotalâmicas são as mais freqüentes, nos casos pós-trauma ou pós-hemorragia subaracnóidea, apresentando a seguinte proporção: em 42%, constata-se hemorragia ou infarto hipotalâmico; em 34% constata-se hemorragia na glândula pituitária posterior e, em 16%, constata-se infarto na glândula pituitária anterior ⁽¹²⁾.

A apresentação clínica dos pacientes portadores de aneurisma cerebral assume os mais variados quadros clínicos, desde dor de cabeça, paralisia do nervo oculomotor, déficit visual, súbita exoftalmia, hemorragia subaracnóidea, até sintomas como astenia, perda de peso, tonturas ortostáticas, lipotímia e crises convulsivas, como resultado de grave e persistente hiponatremia, devido à disfunção hipotálamo-hipofisária, como foi demonstrado por Michilis et al. ⁽⁵⁾. Estes autores descreveram o caso de uma mulher de 73 anos de idade, com presença de aneurisma bilateral da artéria carótida cavernosa, cuja queixa principal foi crise convulsiva por hiponatremia. A hipersecreção do hormônio antidiurético (ADH) e a baixa concentração do cortisol e dos hormônios da tireóide aumentaram a sensibilidade nos túbulos renais, causando perda de sódio. A terapia com reposição hormonal aboliu os sintomas da paciente ⁽⁵⁾.

O tratamento cirúrgico dos aneurismas cerebrais também leva a uma completa reversão do quadro de hipopituitarismo grave, como foi descrito por

Verbalis et al., em 1982 ⁽¹³⁾. Esses autores operaram uma mulher de 59 anos de idade, com aplicação de um clipe em um aneurisma gigante da carótida. A paciente apresentava, no pré-operatório, quadro clínico e laboratorial de pan-hipopituitarismo. Houve recuperação total do quadro no pós-operatório ⁽¹³⁾. Os trabalhos de Basavaraju et al. (1989) ⁽¹⁴⁾, sobre deficiência de cortisol e déficit cognitivo, de Monzani (1993) ⁽¹⁵⁾, sobre terapia do déficit cognitivo com tiroxina livre, de Burman et al. (1995) ⁽¹⁶⁾ e Rolerro et al. (1998) ⁽¹⁷⁾ abordando tratamento dos distúrbios cognitivos com hormônio do crescimento (GH), de Gerianni et al. (1998) ⁽¹⁸⁾, descrevendo reposição de testosterona e melhoria na qualidade de vida e de Martin Costa et al. (1999) ⁽¹⁹⁾ relatando melhora cognitiva com reposição de estrógeno, servem de estímulo para maior preocupação, por parte dos neurocirurgiões, em avaliar possíveis alterações hormonais em pacientes com hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma cerebral.

A partir desses conhecimentos, sabemos hoje que os transtornos do humor e as demências podem ser amenizados com a reposição do hormônio deficitário ⁽¹⁴⁻¹⁹⁾.

Com pouca frequência os neurocirurgiões preocupam-se com alterações cognitivas em seus pacientes operados de aneurisma intracraniano. Geralmente a preocupação é com o tratamento anatômico, com a colocação do clipe e oclusão do aneurisma ou embolização endovascular dessa anomalia.

Visando a contribuir para melhor conhecimento dessas relações, estudamos 21 pacientes, portadores de 24 aneurismas intracranianos, que foram acometidos de hemorragia subaracnóidea por ruptura dos mesmos, e analisamos suas repercussões na produção dos hormônios do eixo hipotálamo-hipofisário.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A glândula pituitária localiza-se na base do crânio, em uma estrutura fechada, denominada sela túrcica e está conectada ao hipotálamo através da haste hipofisária. É dividida em dois lóbulos: lóbulo anterior e lóbulo posterior. Esses lóbulos secretam hormônios que influenciam todas as funções do organismo e são dependentes da ação do hipotálamo ⁽²⁰⁻²¹⁾.

O lóbulo anterior da hipófise secreta vários hormônios: hormônio do crescimento (GH), hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), hormônio estimulante da tireóide (TSH), hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e a prolactina (PRL). O lóbulo posterior da hipófise armazena os hormônios vasopressina ou antidiurético (ADH) e ocitocina, que são produzidos no hipotálamo ⁽²¹⁾.

2.1 HORMÔNIOS HIPOTÁLAMO-HIPOFISÁRIOS

O GH, também chamado somatotrofina, tem grande ação no crescimento da criança. Sua atividade faz-se através da produção do peptídeo somatomedina, ou por ação direta nos tecidos ^(21, 27). Na ausência do GH, as crianças crescem até um terço ou metade do usual. A dosagem do GH em indivíduos normais não-estressados apresenta valores indetectáveis, abaixo de 1 ng/ml, como já foi demonstrado por Baumann, em 1987 ⁽²²⁾. O GH é liberado durante as duas primeiras horas de sono, durante exercícios, em jejum e nas hipoglicemias importantes, assim como em cirurgias de grande porte, independentemente da glicemia ⁽²¹⁻²²⁾. O grupo de peptídeos, denominados somatomedinas, é liberado no plasma por outros fatores além do GH. O estado nutricional é importante fator de liberação das somatomedinas. A elevação do GH e baixos níveis de somatomedinas

ocorrem nos anões de Laron, em recém-nascidos e em pacientes com doença hepática. A atividade metabólica das somatomedinas é semelhante à da insulina e sua ação faz retro-alimentação com o GH ⁽²¹⁻²³⁾. Para medir os níveis do GH, podem ser realizados vários testes de estímulo, sendo o mais eficaz o teste de tolerância à insulina (ITT)⁽²¹⁾. O essencial desse teste é o nível baixo da glicemia, em torno de 40 mg/dl, ou depressão inferior a 50% do nível da glicemia em jejum, Van Wik (1980)⁽²³⁾. Nas últimas décadas, constatou-se a grande importância do GH, para as funções cognitivas ⁽²⁰⁻²³⁾.

A PRL é um hormônio da hipófise anterior necessário para a iniciação e a manutenção da lactação ⁽²¹⁾. Fatores de inibição do hipotálamo são os reguladores da produção de prolactina. Fatores fisiológicos, como o sono, aumentam a liberação de prolactina, em média de uma a seis horas após o início. O estresse e a hipoglicemia também aumentam a prolactinemia ⁽²¹⁾.

A tireotrofina, hormônio estimulante da tireóide, é um hormônio glicoproteico que regula a biossíntese e a liberação dos hormônios da tireóide ⁽²¹⁾. É regulado pelo hipotálamo através do hormônio liberador de tireotrofina, o TRH. Valores convencionais de TSH são indetectáveis no hipertireoidismo assim como em 20% dos eutireoideos ⁽²¹⁾.

A secreção do cortisol pelo córtex da adrenal ocorre por ação do ACTH através de dois mecanismos; ritmo diurno e estresse ⁽²⁰⁻²¹⁾. O ACTH parece ser rapidamente desativado pelas enzimas proteolíticas plasmáticas. Essas limitações técnicas delimitam sua dosagem ⁽²¹⁾. O ritmo circadiano do cortisol é caracterizado pelo aumento do mesmo pela manhã e pela queda de 8 mg/100ml ao fim da tarde ⁽²¹⁾. O hipotálamo regula a produção de ACTH através do núcleo arqueado, pela produção do fator liberador da corticotrofina ⁽²⁰⁻²¹⁾.

A glândula pituitária anterior secreta dois hormônios gonadotróficos; o LH e o FSH, cujas produções são controladas pelo hipotálamo, com a liberação de um decapeptídeo, chamado hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) ⁽²⁰⁻²¹⁾. As gonadotrofinas vão agir nos testículos e nos ovários. O FSH está mais relacionado com a produção de estrógenos (homens e mulheres), e o LH, com a produção de progesterona na mulher e da testosterona no homem ⁽²⁰⁻²¹⁾.

O lóbulo posterior da hipófise armazena dois hormônios peptídicos produzidos pelo hipotálamo: ADH e a ocitocina. O ADH, também chamado vasopressina, controla a reabsorção de água pelos túbulos contorcidos distais dos rins e são influenciados por três fatores; mudança da osmolaridade do sangue, alterações no volume sangüíneo e fatores psicogênicos ⁽²⁰⁻²¹⁾. A hipofunção do ADH leva ao *diabetes insípido* (DI) e a outros estados poliúricos. A hiperfunção causa a síndrome inapropriada de secreção do ADH ⁽²¹⁾. Na hipofunção com secreção inadequada de ADH neurogênica, são usados os testes de privação de água ou a infusão salina hipertônica, para confirmação diagnóstica ⁽²⁰⁻²¹⁾. O teste de desidratação deve ser interrompido se o paciente perder mais que 5% do peso corporal, pelo risco de colapso vascular ⁽²¹⁾. Na DI, a osmolaridade urinária é menor que 280mOsm/kg, e a plasmática é maior que 300 mOsm/Kg ⁽²⁰⁻²¹⁾. A hiperfunção do ADH leva à perda renal contínua de sódio, levando à hiponatremia e à urina concentrada com função renal e adrenal normais. A ocitocina tem importância na ejeção do leite em humanos e também nas contrações uterinas durante o parto. Há relatos de função cognitiva do ADH e ocitocina, segundo descrito por Edwards (1977) ⁽²⁴⁾.

Em 1980, foi identificado um peptídeo atrial natriurético, regulado pelo coração, que em associação com o sistema angiotensina-renina, tem grande

importância na regulação do equilíbrio hidrossalino do organismo (citado em Valença et al.). Posteriormente, o peptídeo atrial natriurético foi identificado em áreas cerebrais envolvidas com o controle ou excreção de sódio. Verificou-se que além da vasopressina, a ocitocina também tem importante ação no equilíbrio hidrossalino ⁽²⁵⁾.

Vários trabalhos têm mostrado a relação entre os hormônios e as funções cognitivas, sendo importante fator para a melhoria da qualidade de vida, sua preservação no organismo ^(14, 15, 16, 17, 18, 19, 26).

2.2 CORRELAÇÃO ANATÔMICA E FUNCIONAL

O hipotálamo, a haste hipofisária e a hipófise localizam-se na base do crânio ⁽²¹⁾. O hipotálamo, tálamo, epitálamo e subtálamo formam o diencéfalo. O hipotálamo divide-se em três regiões: 1 -Região quiasmática, onde se encontram os núcleos supra-ópticos, paraventricular, supraquiasmático, anterior e área pré-óptica, 2 - Região tuberal, onde se acham localizados os núcleos dorsomedial, ventromedial, arqueado e hipotalâmico lateral, 3 - Região mamilar, na qual estão localizados os núcleos mamilares e o núcleo hipotalâmico posterior ^(20, 21, 27). As principais funções desses núcleos são: supra-óptico e paraventricular controlam a produção dos hormônios vasopressina e ocitocina. O núcleo supraquiasmático recebe fibras da retina e é responsável pelo relógio biológico (dia/noite). Este núcleo influencia, de maneira importante, a produção dos hormônios do eixo hipotálamo-hipofisário, constituindo o ritmo circadiano ^(20, 21, 27). O núcleo arqueado é o maior responsável pela produção do fator liberador da corticotrofina, que estimula, na hipófise, a produção de ACTH ⁽²¹⁾. Os núcleos supra-ópticos, supraquiasmático, arqueados e ventromedial produzem o fator de liberação da tireotrofina. Uma área que abrange os núcleos ventromedial, dorsomedial e arqueado produz o fator inibidor da PRL ^{(20,}

²¹⁾. O GH é produzido em uma área do núcleo ventromedial. As áreas pré-óptica e supraquiasmática, controlam a secreção do LH ⁽²¹⁾. A área que envolve os núcleos paraventriculares e o quiasma óptico correlaciona-se com a produção do FSH. Outras importantes funções do hipotálamo são a termorregulação, a sede, a fome e, através de conexões com o sistema límbico, regula também as emoções ^(21, 27). O hipotálamo anterior coordena as funções parassimpáticas, e o hipotálamo posterior coordena as funções simpáticas ^(20, 21, 25, 27).

A vascularização do hipotálamo se faz por pequenos ramos arteriais do polígono de Willis e da artéria hipofisária superior. Pode ser dividida em três partes: um grupo anterior com origem na artéria carótida interna, artéria cerebral anterior e porção anterior da artéria comunicante posterior; um grupo intermediário originário da artéria comunicante posterior; e um grupo posterior com origem da artéria comunicante posterior, cerebral posterior e artéria basilar. Cada núcleo hipotalâmico recebe sangue de, pelo menos, duas artérias ^(20, 27).

O padrão microvascular encontrado no hipotálamo é semelhante ao encontrado no restante do encéfalo, com exceção dos núcleos magno-celulares supra-ópticos e paraventriculares ^(20, 27). Esses núcleos são estruturas altamente vascularizadas, onde há associação íntima entre neurônios e capilares. Em muitas áreas do hipotálamo os capilares são fenestrados e a barreira hemato-encefálica está ausente, incluindo o órgão sub-fornicial (OSF), o *organum vasculosum da lamina terminalis* (OVLT), a eminência mediana (EM) e a neuro-hipófise ^(20, 27). A parte anterior do hipotálamo, considerando também a região pré-óptica, recebe o suprimento sangüíneo de ramos da artéria cerebral anterior, quando este vaso passa por cima dos nervos ópticos ^(20, 27). Alguns ramos podem também nascer da artéria comunicante anterior. A porção mediana do hipotálamo que se encontra entre

as artérias comunicantes posteriores, recebe o aporte sangüíneo de ramos dessas duas artérias. A parte posterior do hipotálamo é irrigada por ramos originários da bifurcação da artéria basilar nas artérias cerebrais posteriores ^(20, 27).

A glândula pituitária e sua haste recebem aporte sangüíneo de seis artérias principais, como ramos da artéria carótida interna: (1) a artéria hipofisária inferior, que é ramo do tronco meningo-hipofisário de Bernasconi (origem da porção cavernosa); (2) a artéria capsular de McConnel, que, como o nome indica, leva sangue para a cápsula hipofisária presente em cerca de 10 % dos espécimes em um estudo de autópsia; (3) artéria do seio cavernoso inferior, e (4) artéria hipofisária superior, que geralmente é um par de vasos que fornece sangue para a haste hipofisária e também irriga uma pequena região do hipotálamo, próxima do infundíbulo onde se localizam os núcleos infundibulares. (5) a artéria infundibular que é ramo artéria comunicante posterior e, por fim por (6) a artéria pré-quiasmal que é ramo da artéria oftálmica ^(20, 27).

Na pituitária existe uma rica rede de anastomose vascular (vasos portais hipofisários) ⁽²⁸⁾. O ciclo arterial hipofisário inferior é uma rede arterial localizada na base da glândula, formado pelas artérias hipofisárias inferiores, artéria da cápsula e artéria do seio cavernoso inferior. Em torno da haste hipofisária também encontramos um plexo arterial chamado de anastomose circum-infundibular, formado pelas artérias hipofisárias superior, infundibular e pré-quiasmal, que se comunicam com as respectivas colaterais ^(20, 27, 28).

2.3 PATOLOGIAS DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPOFISÁRIO

Traumas, compressões ou distúrbios circulatórios alteram a função hipotálamo-hipofisária ^(2, 11, 12). A hemorragia subaracnóidea ou intracraniana

funciona como um trauma, causando lesão direta através de compressão ou distúrbio circulatório, alterando, assim, a função deste eixo ⁽¹⁻²⁾. A tomografia cerebral computadorizada é importante exame para avaliar a intensidade da hemorragia subaracnóidea por ruptura dos aneurismas cerebrais ⁽²⁹⁾. Deve ser realizada nas primeiras 48 horas após a HSA, pois sua sensibilidade decai depois do segundo dia do episódio hemorrágico ⁽²⁹⁻³⁰⁾. A graduação do sangue cisternal, avaliada pela tomografia cerebral computadorizada é de grande importância prognóstica. Fisher (1980) publicou importante trabalho, onde classifica as hemorragias subaracnóideas em quatro grupos de acordo com a sua gravidade: grau 1, caracterizado por ausência de sangue evidente na tomografia a grau 3, revelado por sangramento intraventricular ou intraparenquimatoso, com ou sem hemorragia subaracnóidea ⁽³¹⁾.

A gravidade da hemorragia subaracnóidea é traduzida pelo estado clínico do paciente na admissão hospitalar e tem grande importância prognóstica ⁽³²⁾. A repercussão clínica da hemorragia subaracnóidea foi classificada por Hunt & Hess em cinco níveis, que variam de grau I, assintomático ou cefaléia discreta e discreta rigidez de nuca a grau V, coma profundo ou rigidez de decerebração ⁽³²⁾.

A hemorragia subaracnóidea tem uma incidência de aproximadamente 15 por 100 mil pessoas, correspondente a 5% de todos os eventos circulatórios ^(29, 30, 33). Acomete mais freqüentemente mulheres do que homens, em uma proporção de 3/2 ⁽²⁹⁾. Como causa de hemorragia subaracnóidea, observaram-se aneurismas cerebrais que correspondem a 50 %, doenças arterioescleróticas ou hipertensivas responsáveis por 15%, malformações arteriovenosas com 6% , causas múltiplas 6% e causas indeterminadas com 22%, excluindo-se os casos de HSA por traumas ^(29, 34). Esses dados foram extraídos de um estudo cooperativo, realizado nos Estados Unidos, com um total de 5.431 casos, através de estudo angiográfico ou de

autópsia, realizado por Sahs et al., em 1969 ⁽³⁴⁾. Em nosso meio, Valença & Valença, em 1994, publicaram trabalho relatando a etiologia da hemorragia subaracnóidea, em 154 pacientes, e constataram que 75,3% foram causadas por aneurismas cerebrais, 5,2%, por malformações arteriovenosas (MAV), 2%, causadas por aneurisma e MAV, 1,3%, por neoplasias intracranianas, 0,7%, por fístula arteriovenosa dural e 15,6% por causas idiopáticas ⁽²⁵⁾. São fatores de risco para ruptura de aneurisma cerebral: hipertensão arterial, ingestão abusiva de álcool, tabagismo e anticoncepcionais orais. Entre os fatores precipitantes para a ruptura de aneurisma cerebral encontram-se: gravidez com hipertensão induzida, o ato de levantar-se, o ato de curvar-se, tosse, defecação e coito, entretanto um terço dos aneurismas rompem-se durante o sono ^(25, 34).

2.4 VASOESPASMO CEREBRAL PÓS-HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA

A quantidade de sangue ao redor da artéria cerebral pode levar ao vasoespasmo ⁽³⁵⁻³⁷⁾. Ainda é desconhecida a substância que leva ao vasoespasmo, porém acredita-se que a serotonina, algumas prostaglandinas e a oxi-hemoglobina tenham grande contribuição para sua ocorrência ⁽³⁷⁾. A oxi-hemoglobina é considerada importante fator de risco de vasoespasmo cerebral, pela produção de radicais livres, estimulando a produção de endotelina ⁽³⁷⁻³⁹⁾. É freqüente que esse evento ocorra entre o quarto e o décimo primeiro dia após o sangramento ⁽³⁹⁾. Clinicamente, ocorre declínio do nível de consciência, com ou sem disfunção neurológica focal, como conseqüência da diminuição do fluxo cerebral regional; entretanto, o vasoespasmo pode ser difuso, e assim a piora clínica pode ser mais grave levando à morte do indivíduo ^(37, 40). O exame ideal para diagnosticar o vasoespasmo cerebral é a angiografia cerebral, porém por ser invasivo, não é um exame de rotina. A

tomografia cerebral computadorizada é o primeiro exame a ser realizado no evento de uma piora neurológica, no intuito de se definir a causa da deteriorização, afastando-se um ressangramento, hidrocefalia ou edema cerebral ⁽³⁶⁾. O Doppler transcraniano também tem sido usado, revelando aumento segmentar da velocidade do fluxo sangüíneo cerebral que é inversamente proporcional à diminuição do diâmetro arterial ⁽³⁵⁾. A velocidade do fluxo sangüíneo cerebral, aumentada em um segmento arterial, está freqüentemente associada a um déficit motor isquêmico ⁽³⁵⁾. A angio-CT e a angio-ressonância cerebrais são de grande importância para a avaliação do vasoespasma nas grandes artérias, por serem exames não invasivos e de rápida execução ^(35, 40). O estudo da perfusão cerebral, através do SPECT cerebral, também é usado para diagnóstico indireto do vasoespasma cerebral ⁽⁴¹⁾. Um fluxo sangüíneo regional menor que 20ml/100g/min é encontrado em pacientes com vasoespasma sintomático, enquanto um fluxo sangüíneo regional menor que 12ml/100g/min é encontrado no vasoespasma com isquemia irreversível ^(35, 41, 42). Com a evolução tecnológica, foi desenvolvida uma técnica, utilizando imagens de ressonância magnética, para avaliar a perfusão cerebral e o edema cerebral através da difusão. Essa técnica tem-se mostrado muito útil para a avaliação precoce do vasoespasma cerebral ^(30, 35, 43). Uhl et al. ⁽⁴⁴⁾ publicaram trabalho utilizando um estudo de imagem espectral com polarização ortogonal, no qual é possível detectar, no transoperatório, o início do vasoespasma cerebral na microcirculação, pela diminuição significativa da densidade capilar em pequenas artérias e arteríolas da subface cortical, que ainda não é detectado pela angiografia ou Doppler transcraniano ⁽⁴⁴⁾. Em virtude das dificuldades para se realizar os exames complementares mais sofisticados, o diagnóstico de vasoespasma sintomático cerebral, após hemorragia subaracnóidea, é em geral realizado, levando-se em

consideração a deteriorização do nível de consciência, o surgimento ou piora do déficit motor e a realização da tomografia cerebral computadorizada, para se excluir outras causas ⁽⁴⁵⁾. O vasoespasmo cerebral tem uma grande importância no prognóstico dos pacientes com hemorragia subaracnóidea ⁽⁴⁵⁾. São encontrados em 70% das angiografias realizadas, porém só 30% têm evidência clínica. Desses, 20% desenvolverão isquemia irreversível ou morte ^(36, 40). Vários estudos estão sendo realizados para explicar o vasoespasmo. Dumon et al., em 2003 ⁽⁴⁰⁾, descreveram uma teoria inflamatória com base celular e molecular, incluindo células fagocitárias, neutrófilos, monócitos, macrófagos, linfócitos e como componentes moleculares de complemento, proteínas de fase aguda e citocinas, levando a uma resposta auto-imune, causando vasoespasmo ^(36, 40).

A endotelina (ET-I) foi o primeiro peptídeo isolado em porções de células endoteliais da aorta, em 1988 ⁽³⁸⁾. Desde então, outras frações da endotelina (ET1, ET2, ET3 e ET4) foram isoladas. ET1 é a forma peptídica mais importante no desenvolvimento do vasoespasmo. O desenvolvimento de antagonista da endotelina (peptídeo e não-peptídeo) tem sido gratificante no tratamento desta patologia ⁽³⁸⁾.

A história natural mostra que 70% das pessoas com aneurisma morrem após o ressangramento ⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾. Alguns fatores de risco para hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma têm sido relatados na literatura ^(30, 43). Mayberg et al. ⁽³⁰⁾ publicaram, em 1994, as diretrizes para o manuseio dos pacientes com HSA e descreveram os fatores de risco mais comuns: história familiar, fumo (principalmente nas três primeiras horas após fumar), ingestão abusiva de álcool, hipertensão arterial, anticoncepcional oral, abuso de drogas ilícitas e índice elevado de massa corporal ⁽³⁰⁾.

Os aneurismas não rotos têm uma incidência de 1 a 2% por ano para sangramentos, que é diretamente proporcional ao seu tamanho ⁽³⁰⁾. O tamanho crítico para ruptura do aneurisma é entre 5 e 7 mm. ^(30, 33, 43). Uma das complicações mais graves da hemorragia subaracnóidea é o vasoespasmo cerebral ^(30, 36).

2.5 HORMÔNIOS E ESTRESSES

Em situações de estresse agudo ou crônico, ocorrem várias alterações hormonais, cujos mecanismos envolvidos incluem estímulos pela produção de opiáceos a bloqueios do eixo hipotálamo-hipofisário e hipotálamo-hipofisário-adrenal ⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾. Traumas, cirurgias de grande porte, hipovolemia, dor intensa e infecções aumentam a atividade do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal, levando à produção, pelo hipotálamo, do hormônio liberador de corticotrofinas, que atua na hipófise, estimulando a produção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que vai estimular, no córtex adrenal, a produção dos hormônios glicocorticóides (cortisol) ⁽⁵¹⁻⁵²⁾. Nessas circunstâncias, também o hipotálamo aumenta a produção do ADH. O aumento do hormônio liberador de corticotrofinas e do ADH na situação de estresse é o responsável pela diminuição da produção do GnRH, levando a uma diminuição da secreção das gonadotrofinas hipofisárias ⁽⁵²⁾. Paralelamente, ocorre aumento da secreção da PRL, que atua inibindo o sistema imune, para diminuir a resposta inflamatória, assim como aumentando o nível da glicemia ⁽⁵²⁻⁵⁴⁾. Fisiologicamente, no estresse, ocorre diminuição da produção do TSH, mediado pela produção de somatostatina e interleucina-1, e como consequência do aumento do nível do cortisol ⁽⁴⁸⁾. Existe conseqüente queda na produção de T3 e T4, sem resposta compensatória de aumento de TSH, que se encontra bloqueado por cortisol, somatostatina e interleucina-1 ⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾. Todas as alterações hormonais têm, como

finalidade, manter a homeostase com regulação do volume intravascular e aumento das defesas do organismo ^(51, 53, 55). Em caso de pacientes críticos, deve-se pensar na possibilidade de falha adrenal, que se caracteriza por fraqueza generalizada, fadiga, perda de peso, distúrbios hidroeletrolíticos e hipotensão, que não melhoram com o uso de terapia inotrópica (beta-adrenérgicos) ⁽⁵⁰⁾. Um teste diagnóstico com administração de 250 µg de ACTH, cuja resposta será o aumento de cortisol maior que 0,25 µmol/l e um pico de 0,7 mmol/l, pode ter fundamental importância na decisão terapêutica. A ausência dessa elevação diagnostica a falha adrenal que responde com a terapia de hidrocortisona – 100mg/Kg/dia ⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar as possíveis alterações hormonais do eixo hipotálamo-hipofisário nas hemorragias subaracnóideas por ruptura de aneurisma cerebral, no período de até 30 dias após o evento hemorrágico.

3.2 ESPECÍFICOS

- a) Determinar a relação entre as alterações hormonais após a hemorragia subaracnóidea e a gravidade do quadro clínico, segundo a classificação de Hunt & Hess.
- b) Determinar a relação entre as alterações hormonais após a hemorragia subaracnóidea e os achados tomográficos, segundo a escala de Fisher.
- c) Estudar a relação entre as alterações hormonais, após a hemorragia subaracnóidea e a localização dos aneurismas.
- d) Investigar a relação entre as alterações hormonais após a hemorragia subaracnóidea e a presença do vasoespasmo cerebral sintomático.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foi realizado estudo prospectivo envolvendo 21 pacientes internados com diagnóstico de hemorragia subaracnóidea, sendo 16 pacientes, no Hospital da Restauração em Recife, e cinco pacientes no Hospital Neurocardio em Petrolina, ambos em Pernambuco. Foram feitas 135 coletas, sendo em cinco pacientes pré e pós-operatórias, totalizando a realização de 1.350 dosagens hormonais (Anexo I).

O critério de inclusão baseou-se na escolha de pacientes com diagnóstico de hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma cerebral, ocorrida em um período de tempo não superior a 30 dias, feito pela história clínica, tomografia cerebral e angiografia cerebral digital. Não foram incluídos no estudo, indivíduos com doença endócrina conhecida i. e., diabéticos e pacientes que não suportassem o teste de tolerância à insulina, nos quais fosse necessário o uso de glicose. Em todos os pacientes, foi realizado o teste de tolerância à insulina para estímulo da produção do GH e cortisol. O teste foi protocolado com a injeção de 0,1 UI/Kg de insulina simples, tipo comercial, endovenosa, no tempo zero, isto é, após a primeira coleta, que foi designada como basal, seguindo-se com coletas de amostras após 30, 60, 90 e 120 minutos. Os pacientes permaneceram antes do teste, em jejum de 10 horas.

A insulina utilizada nos pacientes internados nos dois hospitais foi da marca Biobrás, fabricada em Montes Claros, Minas Gerais, do tipo regular humana, com concentração de 100U/ml. A coleta foi sempre realizada por técnicos de laboratório, acompanhados por médicos colaboradores desta pesquisa, sendo que, na maioria das vezes, o próprio pesquisador estava presente. A punção venosa obedeceu aos critérios de assepsia, e a escolha foi sempre uma veia calibrosa, preferencialmente localizada fora da curva do braço, pela facilidade de fixação do *scalp* heparinizado,

que permaneceu no local durante todo o tempo de coleta, ou seja, duas horas. A primeira coleta foi realizada 15 minutos após a punção, em todos os pacientes. O material descartável usado para a coleta foi da marca BD, tanto o *scalp* heparinizado, quanto os tubos, seringa e agulha de insulina. Usamos, para maior segurança, tubos de coleta a vácuo com gel separador e sem anticoagulante (tampa amarela), a fim de reduzir o risco de hemólise após a coleta e durante o transporte. Depois de coagulado, o sangue foi centrifugado, em 3.000 rpm, durante 15 minutos para a separação do soro, que era identificado e levado para congelamento até o momento da realização dos exames. As amostras colhidas no Hospital da Restauração, a cada sete dias, foram enviadas, acondicionadas em gelo e isopor ao Laboratório Cedila em Petrolina, onde foram realizados todos os exames. Esses exames foram realizados em lotes, utilizando para cada lote sempre uma mesma curva de calibração e o mesmo *kit*. No Hospital da Restauração, em jejum, antes do início do teste e após cada coleta foi dosada, através de punção capilar, a glicose de cada paciente, usando as tiras reativas e leitor modelo Glucostix, marca Bayer. Nos pacientes internados no Hospital Neurocárdio, foi realizada a glicemia, dosada no aparelho de bioquímica automatizado, marca Merck, modelo Selectra II. Em todas as coletas, sempre foram deixadas duas ampolas de glicose a 50%, preparadas para a administração, no caso de o paciente apresentar a glicemia inferior a 30 mg/dl, associado ou não a mal-estar e sudorese profusa.

Todos os pacientes alcançaram uma hipoglicemia entre 35 a 58 mg/dl, o que correspondeu sempre a valores inferiores a 50% da glicemia basal. A maioria dos pacientes apresentou mal-estar leve com pequena sudorese. Em quatro pacientes, foi necessário o uso de solução de glicose a 50%, devido ao mal-estar acentuado e sudorese um pouco mais profusa. Esses pacientes foram excluídos da pesquisa. Foi

realizado apenas o ITT, que tem como resposta o aumento de GH em, pelo menos, 5ng/ml sobre o valor basal e aumento do cortisol de, no mínimo, 7µg/dl sobre os níveis basais, de acordo com Greenwood et al.(1966) ⁽⁶⁴⁾ e Wand et al.(1985). Foram dosados em cada coleta os seguintes hormônios; T3, T4, TSH, T4 livre, FSH, LH, PRL, GH e cortisol em todos os pacientes, estradiol em mulheres e testosterona em homens. Todos os exames foram realizados no Laboratório Cedila - Centro Diagnóstico Clínico e Laboratorial do São Francisco LTDA, rua Joaquim Nabuco 798 - Centro - Petrolina-PE, através de automatização de hormônios da marca DPC – Medlab (USA) pelo método de quimioluminiscência, utilizando *kits* e insumos, da mesma marca. Os valores encontrados foram comparados com os valores de referência, descritos nas bulas do fabricante e revalidados pela realização dos testes em 12 voluntários sadios, sendo seis homens e seis mulheres, que passaram a ser referendados como grupo controle. Todos os pacientes realizaram tomografia cerebral computadorizada e angiografia cerebral por cateterismo femural. Nas figuras de 1 a 9, estão mostradas algumas anormalidades encontradas em determinados pacientes do presente estudo.

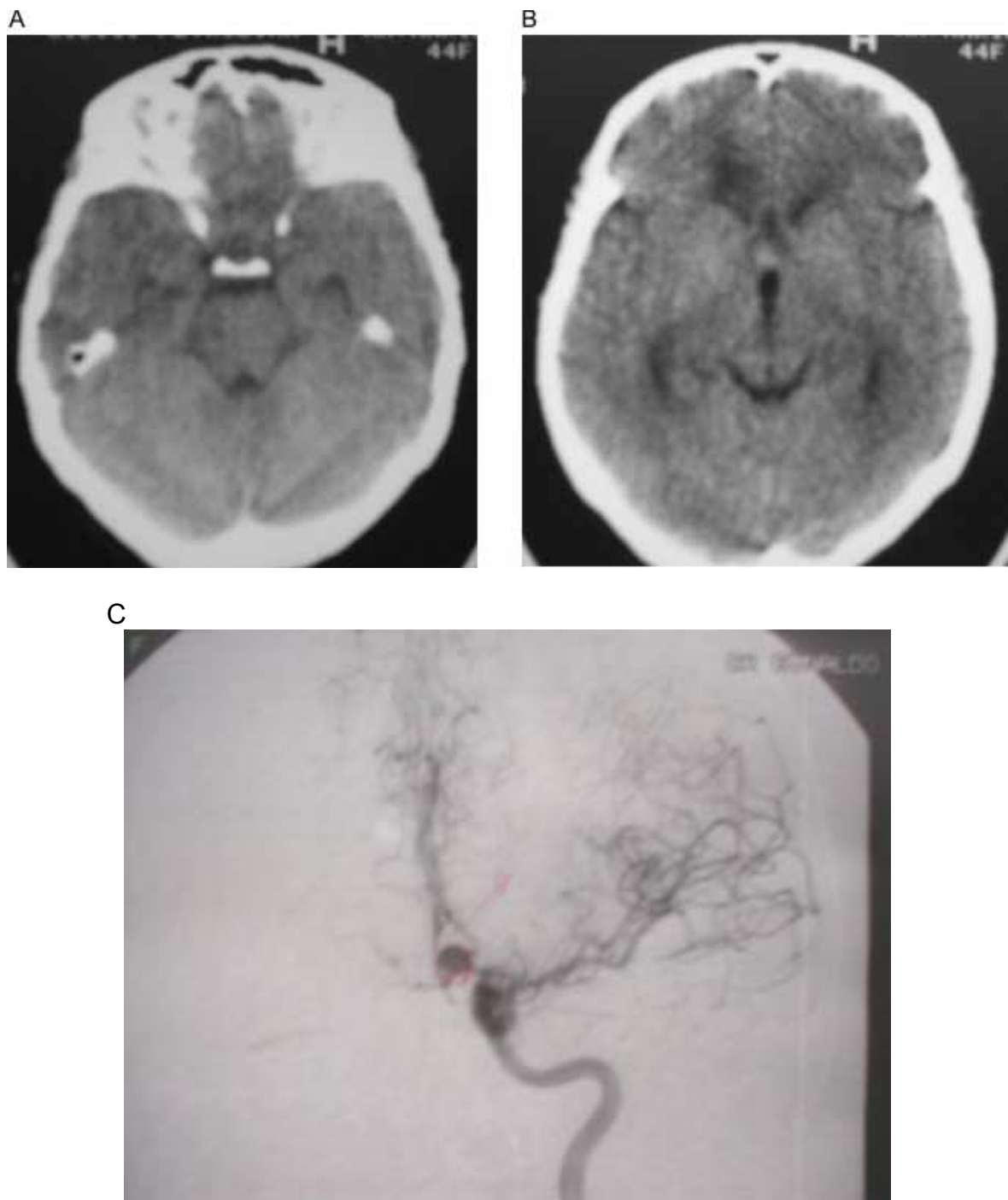


FIGURA 1. A - B - Tomografia cerebral computadorizada do paciente nº 20, Fisher 1. Notar a ausência de sangue visível na TAC.
C – Angiografia cerebral do paciente nº 20 mostrando a presença de aneurisma da artéria comunicante anterior.

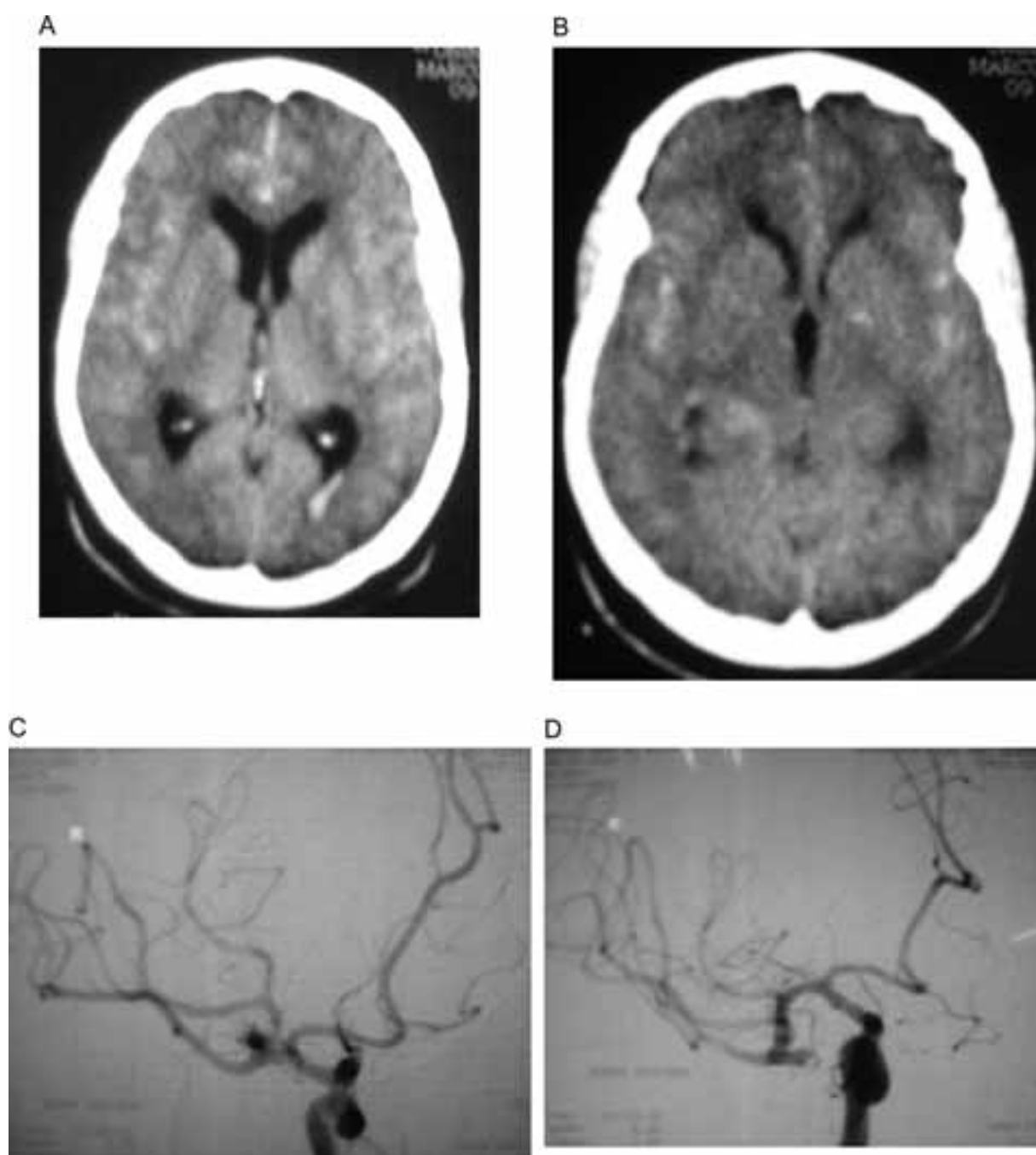


FIGURA 2. A e B - Tomografia cerebral computadorizada do paciente n.º 14. Fisher 2. Notar a presença de camada fina de hemorragia subaracnóidea nas cisternas (< 1 mm de espessura). C e D - Angiografia cerebral da paciente n.º 14 mostrando a presença de aneurisma na bifurcação da artéria cerebral média direita.

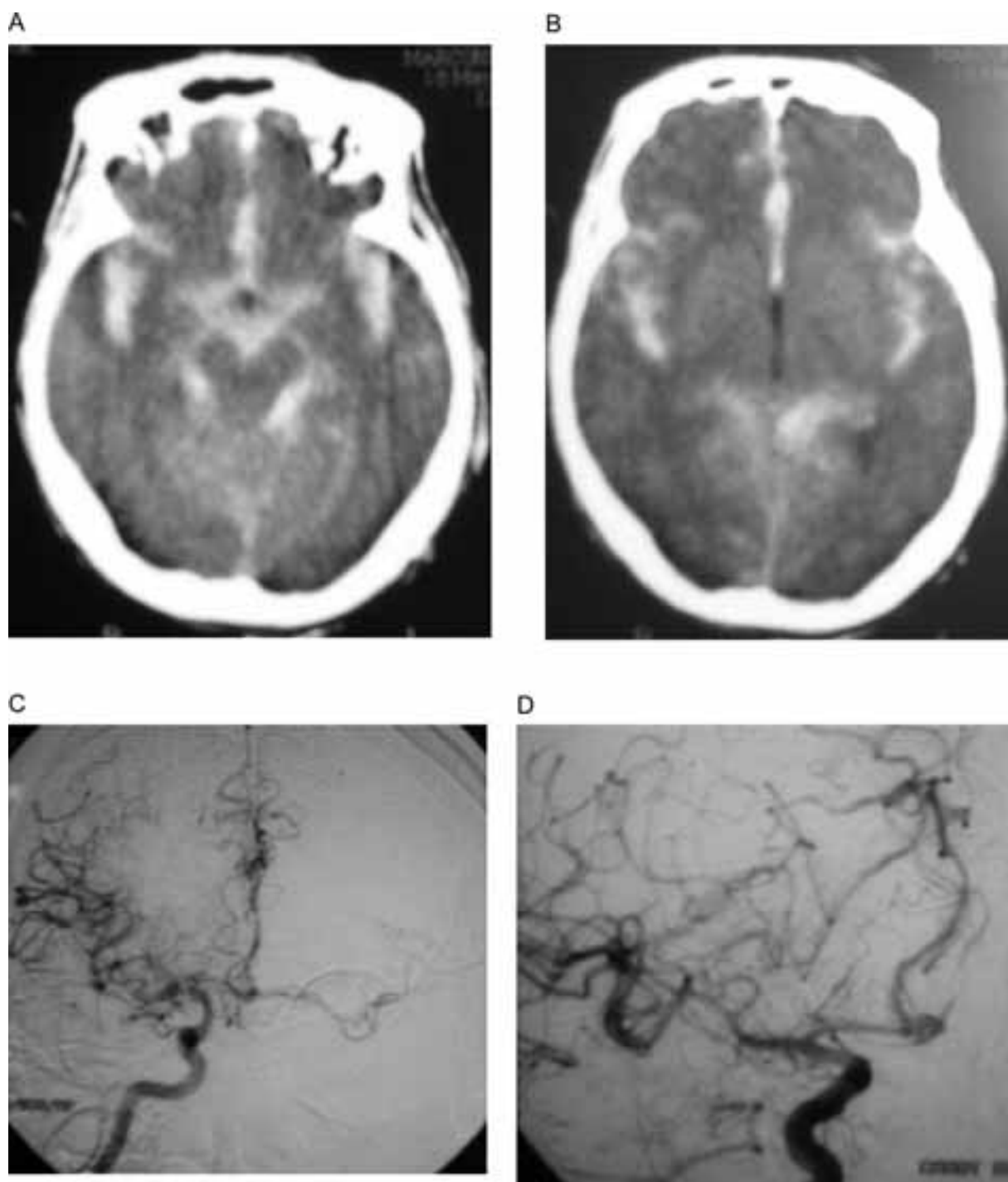


FIGURA 3. A-B Tomografia cerebral computadorizada do paciente n.º 11. Fisher 3. Notar a presença de hemorragia subaracnóidea espessa (> 1 mm) nas cisternas basais
C-D Angiografia cerebral do paciente n.º 11 mostrando aneurisma da artéria comunicante anterior.

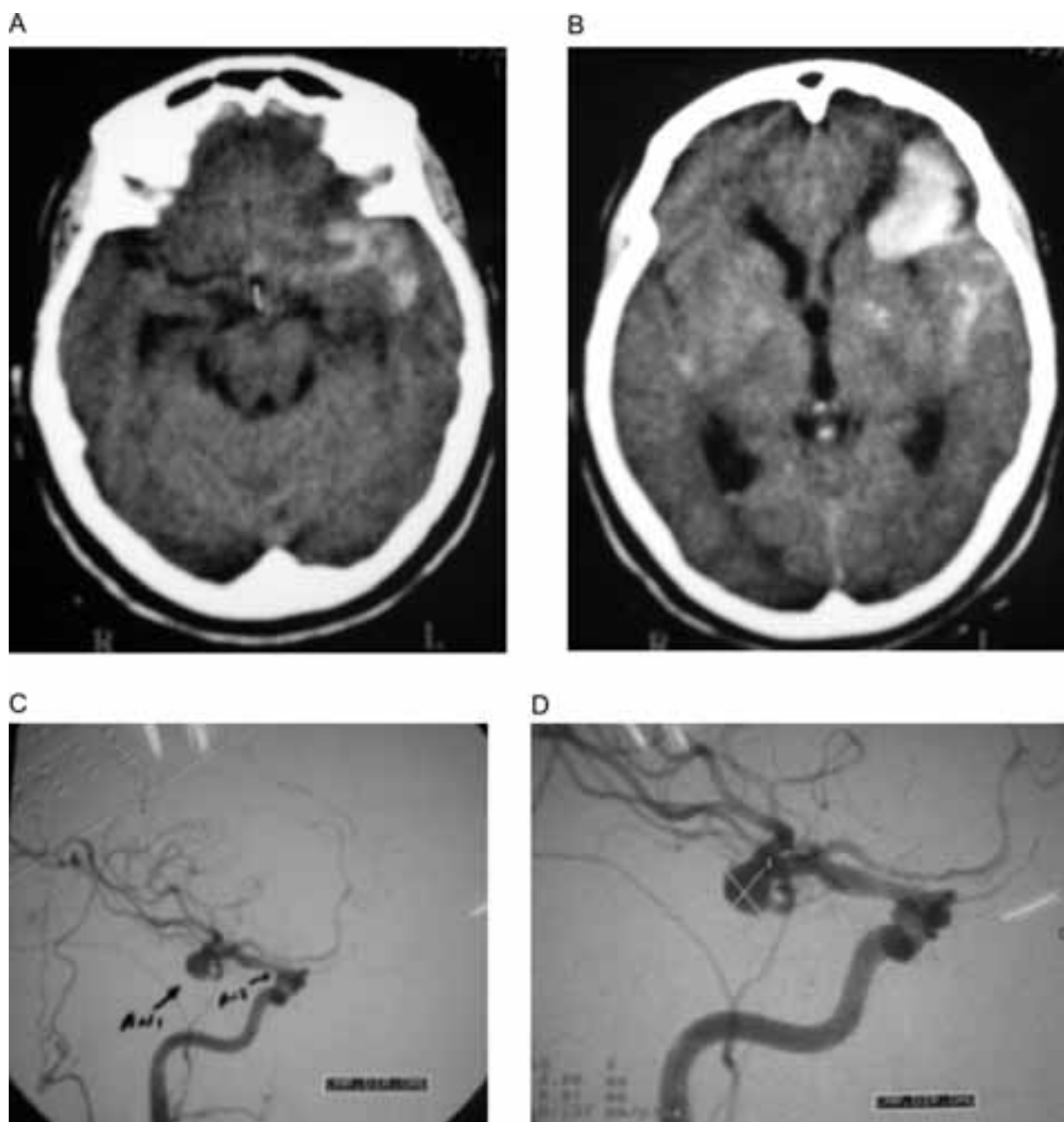


FIGURA 4 A-B Tomografia cerebral computadorizada do paciente n.º 15. Fisher 4. Presença de hematoma intraparenquimatoso com hemorragia subaracnóidea. C-D Angiografia cerebral da paciente n.º 15 mostrando aneurisma da artéria comunicante posterior esquerda e, pequeno aneurisma da artéria oftálmica esquerda.

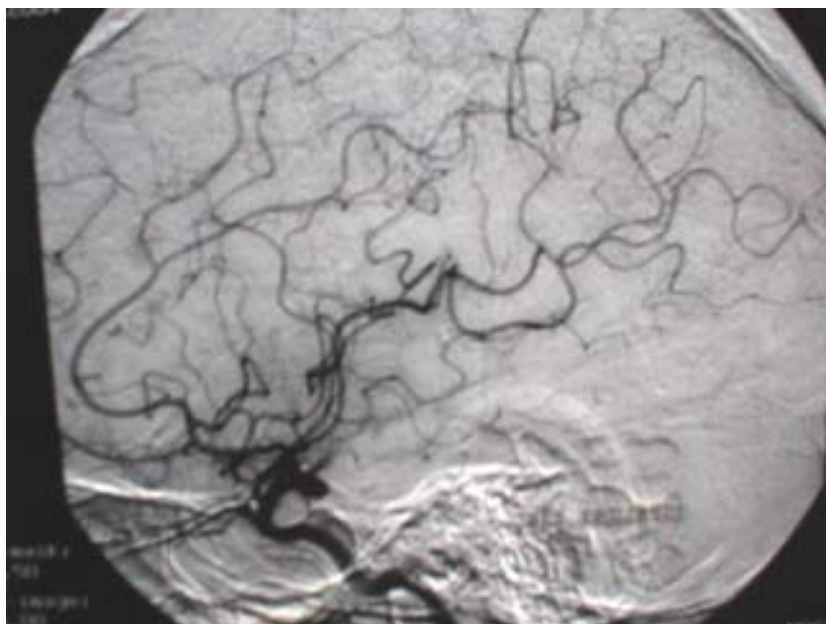


FIGURA 5. Angiografia cerebral digital do paciente nº 21. Aneurisma da artéria comunicante posterior esquerda. Apresentou Fisher 2.



FIGURA 6. Angiografia cerebral digital da paciente n.º 10. Aneurisma gigante da artéria. cerebral média direita. Apresentou Fisher 4.

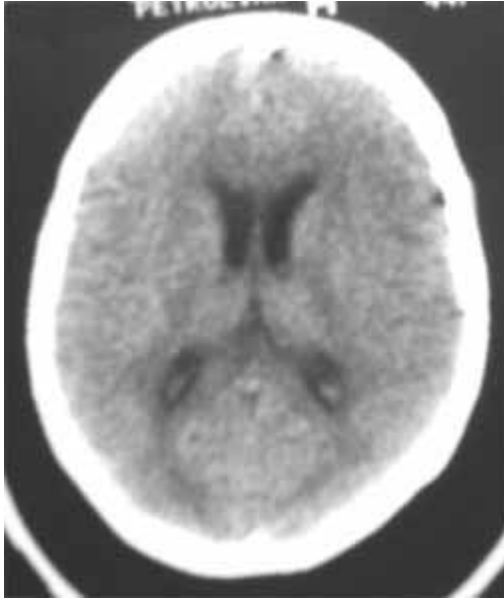


FIGURA 7. Tomografia cerebral computadorizada do paciente nº 20. Fisher 1. Notar ausência de sinais de hemorragia subaracnóidea.



FIGURA 8. Tomografia cerebral computadorizada do paciente nº 20, pós-vasoespasmos. Notar a presença de hipodensidade no território da artéria cerebral média direita.

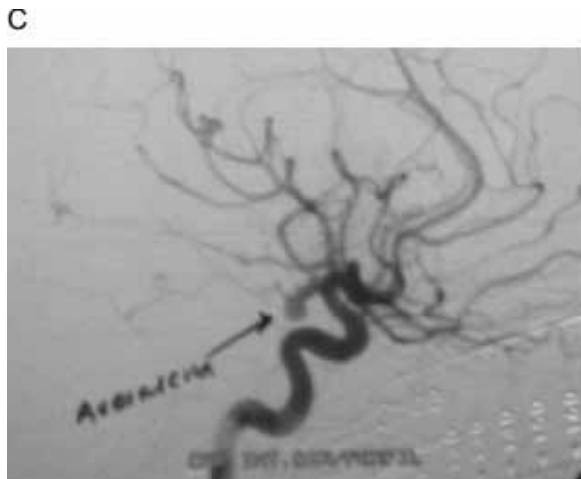


FIGURA 9 – C-D Angiografia cerebral do paciente nº 12 mostrando aneurisma da artéria comunicante posterior direita. Apresentou Fisher 1.

Os exames tomográficos foram classificados segundo a escala de Fisher (Quadro I), os pacientes foram examinados clinicamente, e classificados segundo a graduação de Hunt & Hess (Quadro II).

QUADRO I. Escala de Fisher - graduação dos achados da tomografia cerebral, relacionados com a presença de sangue.	
Grau	Características da Tomografia Cerebral
1	Sem sangue evidente
2	Sangue difuso (camada < 1 mm de espessura)
3	Coágulos localizados nas cisternas basais (camadas > 1 mm de espessura) .
4	Sangue intraventricular ou intraparenquimatoso, com ou sem grande hemorragia subaracnóidea.

QUADRO II. Classificação da gravidade da HSA, segundo Hunt & Hess

Grau	Manifestação clínica
I	Assintomático, cefaléia discreta ou discreta rigidez de nuca
II	Cefaléia moderada a grave, rigidez de nuca, sem déficit neurológico, exceto paresia de nervos cranianos.
III	Sonolência, confusão, sinais neurológicos focais leves.
IV	Torpor, hemiparesia moderada a grave e distúrbios vegetativos.
V	Coma profundo ou rigidez de decerebração.

O vasoespasmo cerebral sintomático foi diagnosticado com base clínica e em todos foi realizada tomografia cerebral para confirmação diagnóstica, afastando-se outras complicações. A angiografia cerebral confirmou a presença e localização dos aneurismas.

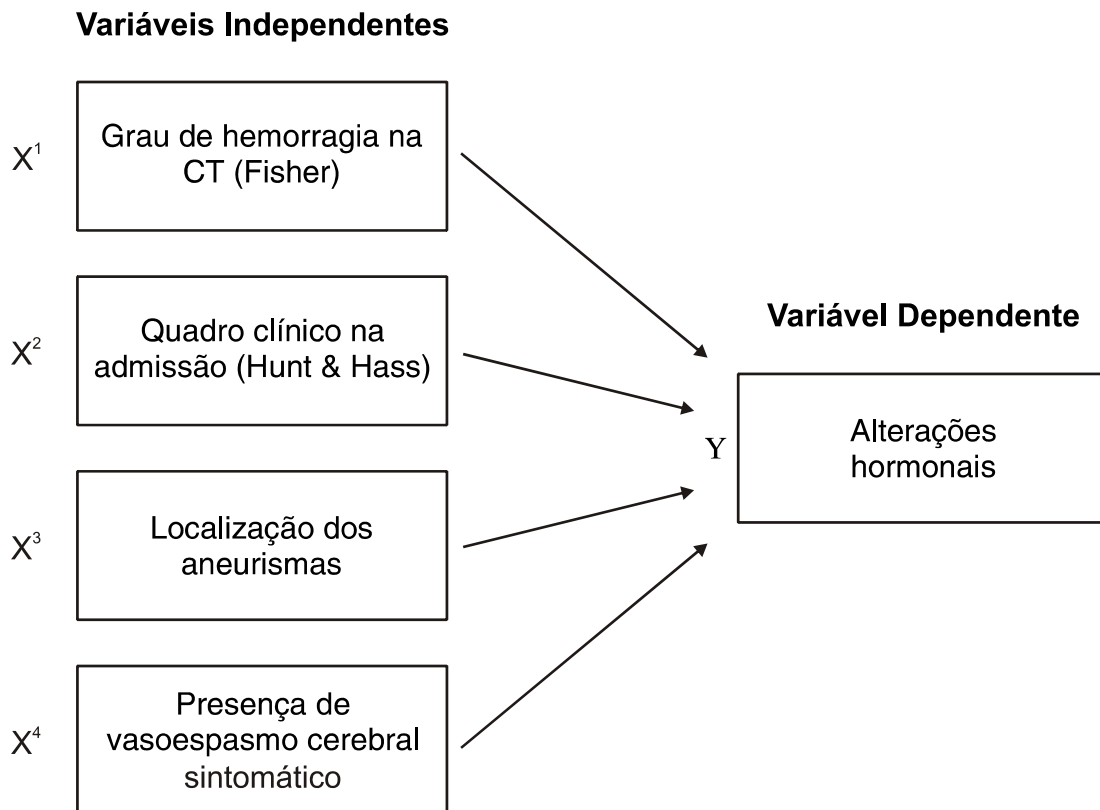
Em cinco pacientes foram realizadas coletas pré e pós-operatórias o que nos permitiu emitir opinião, sobre a influência, nestes pacientes, do manuseio cirúrgico. Foi realizado um delineamento, tipo série de casos, mantendo-se os valores normais padrões como referência. Foi também estabelecido um estudo de grupo controle, composto por 12 voluntários.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco e do Hospital da Restauração de Recife. A Comissão de ética do Hospital Neurocárdio, regulamentada pelo Conselho Regional de Medicina de Pernambuco, também aprovou a pesquisa. Todos os pacientes e/ou familiares tomaram conhecimento das normas da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

A média de idade dos pacientes foi de 48 anos e a mediana, de 50 anos. Houve predominância do sexo feminino, com 16 pacientes perfazendo um total de 76,2% dos casos. Utilizou-se técnica de extensão matemática lógica para o modelo da rede de causas, análise multivariada, associada à separação de grupos, em subgrupos ou estratos, estratificação e verificaram-se, as relações entre as variáveis dependentes (alterações hormonais) e as variáveis independentes [localização dos aneurismas, classificação de Hunt & Hess, classificação de Fisher e a presença de vasoespasma cerebral sintomático (Figura 10)].

Gráfico 01

Representação simplificada da relação entre cinco eventos: Quatro variáveis independentes e uma variável dependente



4.1 ANÁLISE ESTATATÍSTICA

Aplicamos o teste estatístico de Kolmogorov-Smirnov, para determinar o tipo de distribuição das variáveis a serem estudadas e verificamos que as variáveis não apresentavam distribuição normal. Em vista disso, utilizamos os testes não paramétricos: Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis. Nas análises das variáveis categóricas, utilizamos o teste exato de Fischer, como alternativa ao teste X^2 (qui-quadrado), caracterizando o nível de significância como menor do que 5% ($p < 0,05$).

4.2 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Foi realizada, segundo a orientação seguida pelas revistas indexadas pela National Library of Medicine, obedecendo à padronização denominada Vancouver style.

5. RESULTADOS

As concentrações hormonais encontradas nos pacientes com hemorragia subaracnóidea, em um período de até 30 dias após a ruptura dos aneurismas são mostradas na Tabela 1 e na Tabela 2.

TABELA 1. Mostra os dados individuais dos 21 pacientes com HSA referentes à idade, gênero, escore da classificação de Hunt & Hess, escore da classificação da hemorragia subaracnóidea de Fisher na tomografia cerebral e concentrações basais dos seguintes hormônios: TSH, T3, T4, T4L, LH, FSH, TESTOSTERONA, ESTRADIOL, PROLACTINA, GH e CORTISOL.

CASO	Data	Idade	G	Hunt/Hess	Fisher	Angiografia	Vas.	TSH		T3		T4		T4L		LH		FSH		TES.		E2		PRL		GH		CORT		
								Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas	Bas
1	10-jan-03	50	F	II	II	ACoP D	NÃO	0,30	80,0	6,4	0,81	24,2	83,1	-	< 20	6,8	0,12	1,30				< 20	6,8	0,12	1,30					
2	21-jan-03	39	F	II	II	PICA D	NÃO	0,97	86,5	7,1	1,00	6,5	3,6	-	42,3	12,7	0,35	7,70				42,3	12,7	0,35	7,70					
3	23-jan-03	37	M	II	III	ACoA	NÃO	0,10	80,8	9,3	1,40	1,5	5,9	53,9	-	3,3	0,16	3,90				-	3,3	0,16	3,90					
4	30-jan-03	50	F	II	III	ACME+ACoPE+ACoPD	SIM	0,73	46,3	9,7	1,10	15,0	47,8	-	< 20	15,5	0,31	1,70				< 20	15,5	0,31	1,70					
5	20-fev-03	55	F	IV	III	ACME	SIM	0,20	48,3	9,8	0,95	21,0	50,6	-	< 20	51,9	0,91	90,50				< 20	51,9	0,91	90,50					
6	25-fev-03	74	F	III	II	Topo da Basilar Pericalosa E	NÃO	0,63	58,5	6,7	0,68	23,9	65,7	-	31,9	17,0	0,46	25,60				31,9	17,0	0,46	25,60					
7	13-mar-03	58	F	I	II		NÃO	0,51	83,5	8,1	1,20	3,1	40,8	-	< 20	12,7	0,23	11,70				< 20	12,7	0,23	11,70					
8	13-mar-03	40	M	I	III		NÃO	0,70	99,6	9,7	1,30	4,2	1,4	113,0	-	78,9	0,41	57,30				-	78,9	0,41	57,30					
9	18-mar-03	41	F	I	III	ACMD	NÃO	0,68	77,0	6,1	1,00	1,4	1,2	-	129,0	18,3	0,29	1,70				129,0	18,3	0,29	1,70					
10	25-mar-03	50	F	II	IV	ACMD	NÃO	0,31	84,9	6,9	1,00	3,5	7,2	-	31,9	10,5	0,49	16,50				31,9	10,5	0,49	16,50					
11	22-mai-03	73	M	III	III	ACoA	SIM	0,52	100,0	7,4	1,00	3,7	4,4	228,0	-	10,2	1,30	33,90				-	10,2	1,30	33,90					
12	27-mai-03	16	M	I	I	ACoPD	NÃO	1,27	71,2	6,1	1,10	0,9	1,6	< 50	-	8,5	1,40	32,50				-	8,5	1,40	32,50					
13	10-jun-03	63	F	IV	IV	ACoA	SIM	0,21	< 40	1,2	0,26	0,6	30,9	-	< 20	9,4	0,54	28,70				< 20	9,4	0,54	28,70					
14	16-jul-03	50	F	II	II	ACMD	NÃO	0,57	92,2	11,0	1,00	7,7	16,9	-	61,6	9,7	1,00	16,10				61,6	9,7	1,00	16,10					
15	17-jul-03	58	F	II	IV	ACoPE	SIM	2,45	98,0	7,3	1,30	17,6	65,6	-	< 20	14,6	0,62	14,60				< 20	14,6	0,62	14,60					
16	28-jul-03	44	F	I	I	ACoPD+Aoft.	NÃO	0,47	80,0	4,9	0,93	2,2	2,4	-	45,0	7,0	0,64	1,40				45,0	7,0	0,64	1,40					
17	16-out-03	46	F	II	II	ACoPD	NÃO	0,12	70,0	6,3	0,87	3,9	9,3	-	< 20	17,8	0,46	5,30				< 20	17,8	0,46	5,30					
18	30-out-03	30	F	II	II	ACoA	NÃO	0,88	76,6	8,2	1,10	0,2	0,2	-	35,1	12,0	1,70	28,70				35,1	12,0	1,70	28,70					
19	30-out-03	52	F	II	II	ACOPD	NÃO	0,82	< 40	8,6	1,20	47,7	43,9	-	33,7	2,1	0,19	28,50				-	33,7	2,1	0,19	28,50				
20	17/fev/04	44	F	III	I	ACoA	SIM	1,23	97	9,5	1,00	2,5	23,8	-	51,3	12,1	0,04	9,8				-	51,3	12,1	0,04	9,8				
21	18/fev/04	43	F	II	II	ACoPE	NÃO	2,2	93,9	6,9	1,20	2,3	9,7	-	88,4	3,1	0,15	16,4				-	88,4	3,1	0,15	16,4				

TABELA 2. Contém os valores individuais das concentrações hormonais da prolactina, GH e cortisol, detectadas nos 21 indivíduos após o estímulo do teste de tolerância à insulina, colhidos nos tempos 30, 60, 90 e 120 minutos.

CASO	PROLACTINA				GH				CORTISOL			
	30	60	90	120	30	60	90	120	30	60	90	120
1	9,2	13,2	8,8	8,7	0,16	0,71	3,80	4,10	8,1	4,0	1,4	1,5
2	10,4	9,2	9,8	7,4	3,00	1,70	1,00	1,00	15,9	13,8	13,2	11,0
3	2,6	5,5	6,8	6,8	0,14	0,15	0,30	0,18	3,1	3,2	2,7	2,7
4	13,3	12,9	12,4	14,6	0,30	0,19	0,42	0,45	1,3	1,4	1,5	1,3
5	53,9	53,8	51,8	49,7	0,96	1,00	0,82	0,63	96,4	93,7	89,7	40,8
6	10,0	9,9	6,9	4,3	0,64	0,39	0,47	0,56	26,9	25,9	32,1	34,5
7	11,1	9,1	7,8	12,8	13,10	3,10	0,84	0,45	11,8	17,4	18,7	17,6
8	75,7	74,6	76,7	78,8	6,40	3,64	2,80	1,73	53,4	54,7	60,0	33,7
9	11,1	19,7	18,4	17,5	6,60	3,10	0,42	0,24	2,4	9,7	6,5	1,7
10	10,3	11,9	12,9	12,6	7,15	6,55	4,52	0,42	16,0	19,1	28,9	22,4
11	10,3	20,2	21,4	20,3	9,40	8,50	5,40	3,50	29,5	31,3	35,1	27,3
12	6,9	8,6	10,3	9,6	5,40	2,90	3,90	4,10	16,5	19,4	21,4	12,5
13	5,9	3,3	3,6	3,6	0,72	0,72	0,71	0,62	23,8	25,6	32,9	29,3
14	8,8	16,7	16,8	16,4	3,00	6,70	6,00	6,00	13,0	7,8	8,1	6,3
15	11,2	17,3	38,1	29,1	1,20	1,00	1,80	1,10	16,9	15,4	11,8	15,7
16	9,2	9,4	11,4	10,7	0,53	2,60	5,20	3,60	1,7	1,0	2,2	1,3
17	20,3	17,0	16,0	15,0	5,48	3,90	3,60	3,39	12,1	10,3	9,1	8,7
18	9,0	17,3	5,4	10,3	1,20	1,44	1,60	1,31	33,6	39,7	35,4	33,5
19	5,9	2,1	4,7	4,4	0,23	1,00	0,53	0,50	37,4	34,8	29,3	24,2
20	12,1	13,1	17,4	14,2	0,08	0,8	1,4	0,41	8,1	9,2	8,4	7,6
21	2,2	2,1	1,9	1,5	0,39	10,5	6,5	2,9	10,1	15	21,2	17,5

As concentrações hormonais encontradas em cada um dos 21 pacientes foram comparadas com os valores normais referenciados pelo laboratório e com os valores encontrados no grupo controle (Anexo 1 e Tabela 3).

TABELA 3. Resultado dos exames realizados em 12 voluntários sadios, sendo seis homens e seis mulheres.

GRUPO CONTROLE NORMAL														
Pcte	DATA	G	Idade	HORMÔNIOS DOSADOS										
				T3	T4	TSH	T4L	FSH	LH	PRL	E2	TES	GH	COR
1	17/Fev	F	53	112	8,9	2,35	1	6,8	2,4	13,0	134	-	2,20	17,5
2	17/Fev	F	55	68,9	5,9	1,00	1,1	99,6	23,1	13,3	44,5	-	2,20	9,8
3	17/Fev	F	51	85,8	6,5	1,55	1,2	56,5	24,6	5,4	51,5	-	1,00	5,8
4	17/Fev	F	45	75,4	6,0	0,60	1,0	33,6	13,4	3,6	45,2	-	0,19	11,6
5	18/Fev	F	50	66,3	8,6	0,92	1,0	141,0	55,5	9,7	47,8	-	0,17	2,7
6	19/Fev	F	36	88,1	8,2	1,05	1,2	5,7	8,1	7,7	301,0	-	0,08	15,9
7	18/Fev	M	48	91,9	4,9	1,16	1,2	2,9	1,1	3,4	-	511	0,05	8,1
8	18/Fev	M	68	107	9,7	0,64	1,1	7,0	4,7	2,2	-	572	0,75	13,0
9	19/Fev	M	52	93,5	6,6	1,09	1,0	1,2	0,5	8,7	-	320	0,06	8,8
10	20/Fev	M	47	62,5	8,5	0,90	1,3	1,3	2,1	8,1	-	608	0,05	11,6
11	21/Fev	M	63	70,2	7,4	0,82	1,4	8,7	2,0	17,0	-	423	0,10	19,2
12	22/Fev	M	45	83,9	5,8	2,05	1,0	5,5	1,9	6,1	-	677	0,05	10,5

G = gênero

Encontramos anormalidades na maioria dos hormônios estudados, quando comparados com os valores de referência dos *kits* e do grupo controle, excetuando-se o estradiol, que não sofreu alteração em nenhum de nossos pacientes (Tabela 4).

O hormônio mais alterado foi o cortisol, e isso aconteceu em 52,38% dos pacientes, seguindo-se do GH em 42,85%, TSH em 28,57%, T3 em 23,80%, prolactina em 9,52%, T4livre em 9,52%, e LH em 9,52%, FSH e T4 em 4,76% (Tabela 4).

TABELA 4. Resultados das alterações hormonais encontradas nas dosagens dos parâmetros referidos, em 21 pacientes com HSA, em um período de até 30 dias após o ictus.

HORMÔNIOS DOSADOS													
Casos	TSH	T3	T4	T4L	LH	FSH	TEST	E2	PRL – bas	GH-bas	GH/ ITT	C- bas	C/ITT
1	D	N	N	N	N	N	-	N	N	N	N	N	N
2	N	N	N	N	N	N	-	N	N	N	N	N	N
3	D	N	N	N	N	N	D	-	N	N	D-E	N	D-E
4	N	D	N	N	N	N	-	N	N	N	D-E	N	D-E
5	D	D	N	N	N	N	-	N	A	N	D-E	A	D-E
6	N	D	N	D	N	N	-	N	N	N	D-E	N	N
7	N	N	N	N	D	N	-	N	N	N	N	N	N
8	N	N	N	N	N	N	D	-	A	N	N	A	D-E
9	N	N	N	N	N	N	-	N	N	N	N	N	N
10	D	N	N	N	N	N	-	N	N	N	N	N	N
11	N	N	N	N	N	N	N	-	N	N	N	N	D-E
12	N	N	N	N	N	N	D	-	N	N	N	N	D-E
13	D	D	D	D	D	N	-	N	N	N	D-E	N	D-E
14	N	N	N	N	N	N	-	N	N	N	N	N	D-E
15	N	N	N	N	N	N	-	N	N	N	D-E	N	D-E
16	N	N	N	N	N	N	-	N	N	N	N	N	D-E
17	D	N	N	N	N	N	-	N	N	N	N	N	N
18	N	N	N	N	N	D	-	N	N	N	D-E	N	N
19	N	D	N	N	N	N	-	N	N	N	D-E	N	N
20	N	N	N	N	N	N	-	N	N	D	D-E	N	D-E
21	N	N	N	N	N	N	-	N	N	N	N	N	N
T. ALT	6/21	5/21	1/21	2/21	2/21	1/21	3/4	0/21	2/21	1/21	9/21	2/21	11/21
%	28,57%	23,80%	4,76%	9,52%	9,52%	4,76%	75%	-	9,52%	4,76%	42,85%	9,52%	52,38%

N – Valores normais

D – Valores diminuídos

A – Valores aumentados

D - E – Valores diminuídos com estímulo

PRL bas - Prolactina basal

GH bas. - GH basal

C- bas - Cortisol basal

ITT - Teste de tolerância à insulina

GH/ITT - GH pós estímulo

C/ITT - Cortisol pós estímulo

A concentração sérica da testosterona foi dosada em quatro indivíduos do gênero masculino e, em três deles, apresentou-se alterada.

Os resultados dos testes estatísticos são mostrados nos Gráficos 2 a 19.

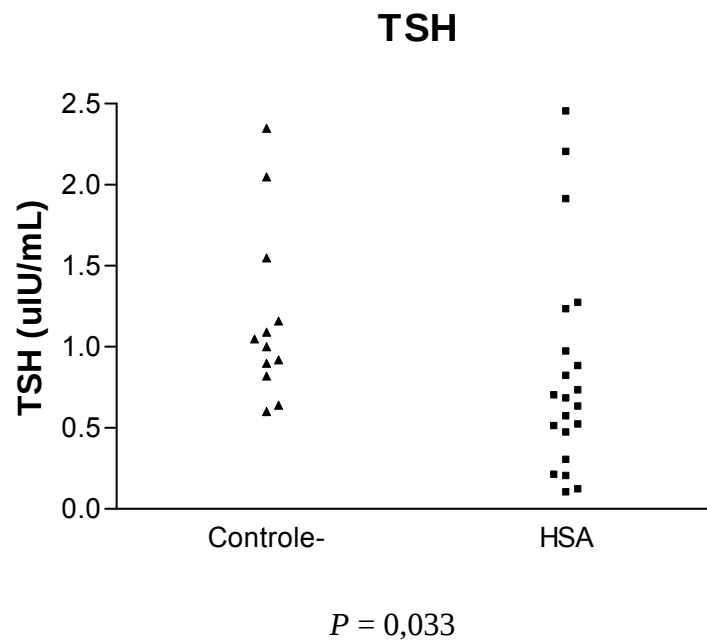


Gráfico 2. Comparação entre o grupo controle (sadios) e os pacientes com HSA, na dosagem basal do TSH sérico.

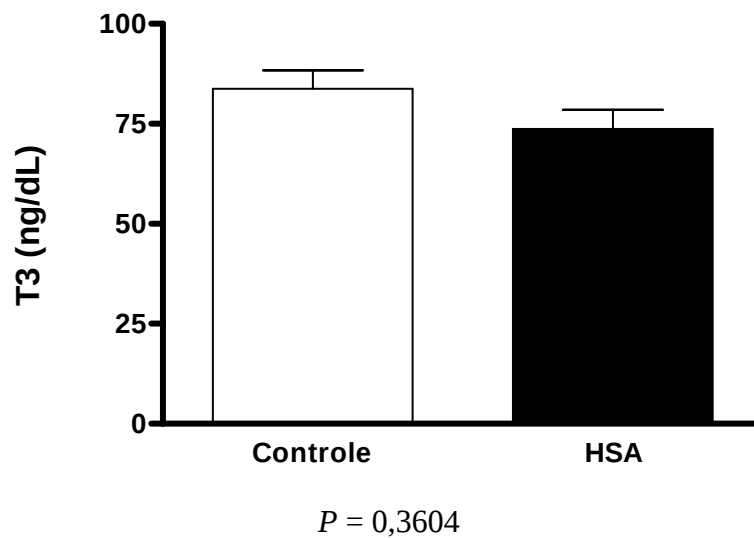


Gráfico 3. Comparação entre o grupo controle (sadios) e os pacientes com HSA na dosagem basal do T3 sérico.

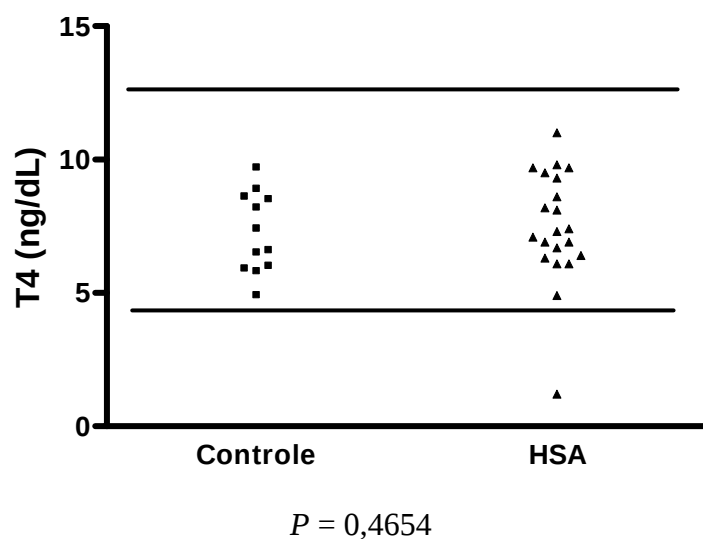


Gráfico 4. Comparação entre o grupo controle (sadios) e os pacientes com HSA, na concentração sérica do T4.

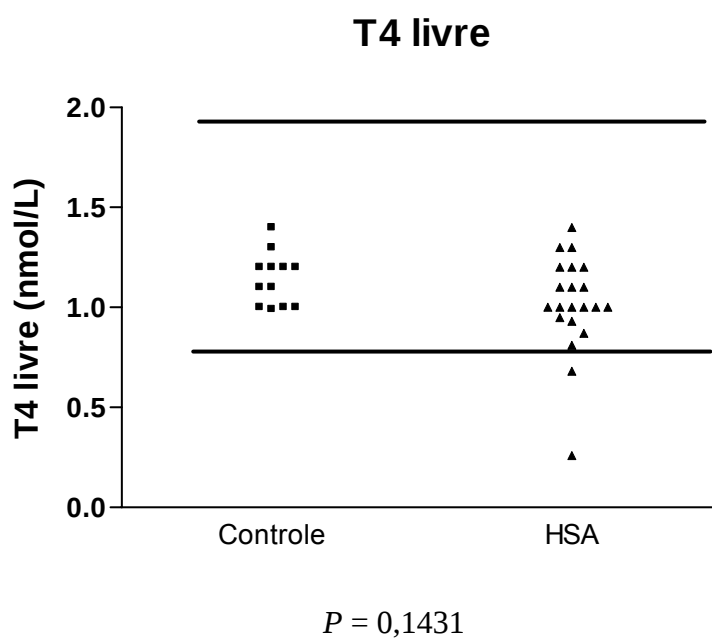


Gráfico 5. Comparação entre o grupo controle (sadios) e os pacientes com HSA na concentração sérica do T4 livre.

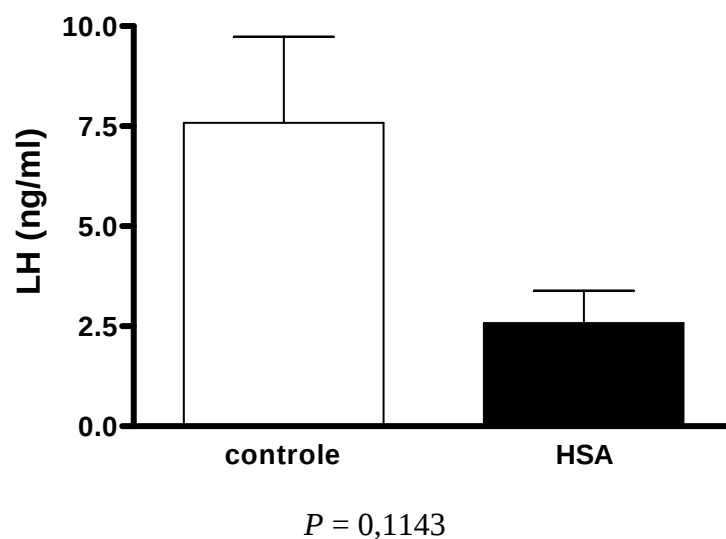


Gráfico 6. Comparação entre o grupo controle (sadios) e os pacientes com HSA, na concentração sérica basal do LH.

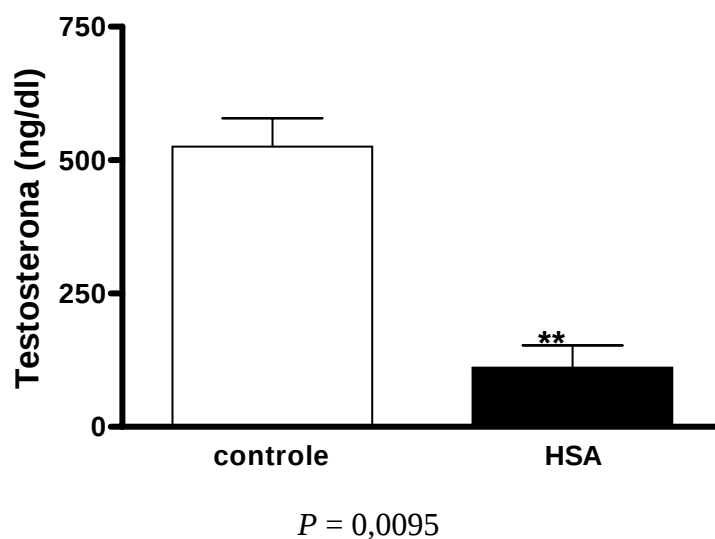


Gráfico 7. Comparação entre o grupo controle (sadios) e os pacientes com HSA na concentração sérica basal da testosterona.

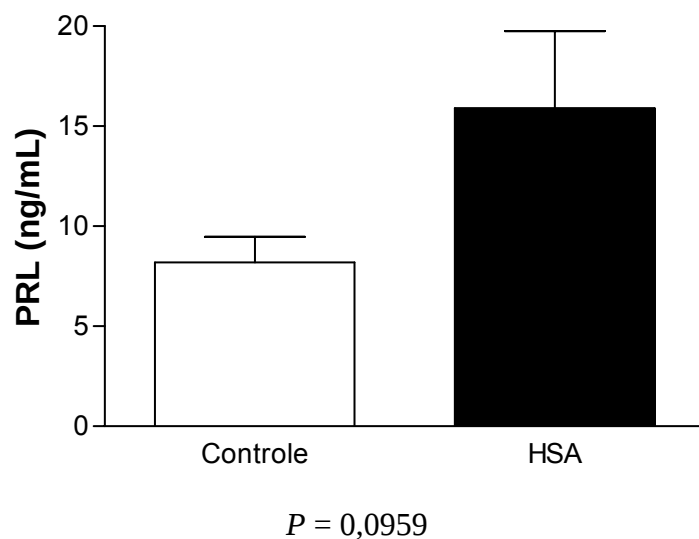


Gráfico 8. Comparação entre o grupo controle (sadios) e os pacientes com HSA, na concentração sérica basal da prolactina.

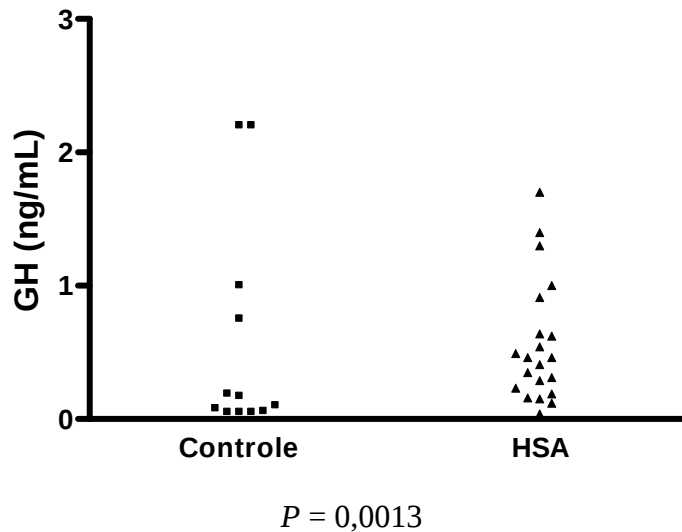
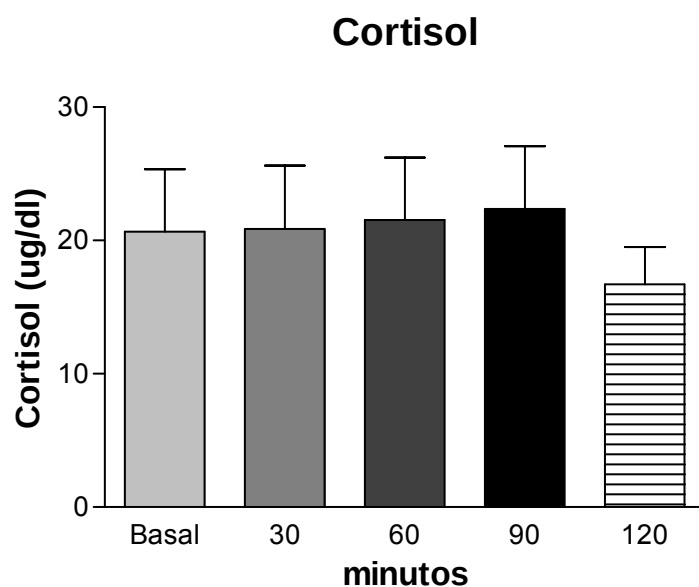


Gráfico 9. Comparação entre o grupo controle (sadios) e os pacientes com HSA na resposta do GH.



$P = 0,9715$

Gráfico 10. Comparação entre as dosagens do cortisol nos tempos zero, 30, 60, 90 e 120 minutos, após o ITT.

Verifica-se que os hormônios TSH (Gráfico 2), testosterona (Gráfico 7) e GH (Gráfico 9) apresentaram alterações estatisticamente significantes ($P < 0,05$). Os demais hormônios, T3 (Gráfico 3), T4 (Gráfico 4), T4livre (Gráfico 5), prolactina (Gráfico 8) e cortisol (Gráfico 10) não tiveram diferenças estatísticas. O LH teve forte tendência para diminuição de sua produção $P = 0,1143$ (Gráfico 6).

Verificou-se que a maioria dos hormônios apresentou alterações deficitárias, excetuando-se os pacientes n.ºs cinco e oito, em que a PRL e o cortisol basal estavam aumentados. A importância do ITT é bem refletida nas alterações apresentadas pelos hormônios GH e cortisol, que revelaram concentrações basais normais, porém com respostas deficitárias ao estímulo (pacientes n.ºs 3, 4, 5, 6, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19 e 20). (Tabela 4).

Dos pacientes estudados, 52,4% apresentavam classificação de Hunt & Hess 2, 23,8% apresentavam Hunt & Hess 1, 14,3% Hunt & Hess 3 e 9,5% apresentavam Hunt & Hess 4 (Tabela 5).

TABELA 5. Classificação segundo a gravidade do quadro clínico na admissão dos pacientes com HSA, segundo a escala de Hunt & Hess

Hunt & Hess	N	%
1	5/21	23,80
2	11/21	52,38
3	3/21	14,2
4	2/21	9,52
5	0/21	-

A gravidade da hemorragia subaracnóidea foi classificada em nossa casuística, obedecendo-se aos parâmetros estabelecidos por Fisher em 1980, quanto aos achados tomográficos. Constatamos três pacientes com grau 1 (14,3%), nove pacientes com grau 2 (42,9%), seis pacientes com grau 3 (28,57%) e três pacientes grau 4 (14,28%) (Tabela 6).

TABELA 6. Distribuição dos pacientes pós HSA e os achados tomográficos, segundo a classificação de Fisher

Fisher	N	%
1	3/21	14,3
2	9/21	42,9
3	6/21	28,6
4	3/21	14,3

Houve uma predominância dos aneurismas localizados na artéria comunicante posterior, com oito pacientes, o que equivale a 42,8% da casuística. As demais localizações correspondem à artéria cerebral média com cinco(24%,) artéria comunicante anterior com cinco (24%), e artérias pericalosa, basilar e cerebelar pósterio-inferior com um cada uma, correspondendo a 5%, respectivamente (Tabela 7).

TABELA 7. Distribuição dos aneurismas cerebrais segundo sua localização no paciente com HSA

Topografia arterial	N	%
Comunicante posterior	8/21	38
Cerebral média	5/21	24
Comunicante anterior	5/21	24
Artéria pericalosa	1/21	5
Artéria basilar	1/21	5
PICA	1/21	5

PICA = Artéria cerebelar pósterio-inferior

Seis (28,6%) dos 21 pacientes apresentaram quadro clínico de vasoespasmo cerebral sintomático, caracterizado por sonolência e surgimento de déficit motor. Apesar do quadro clínico de vasoespasmo sintomático, todos os pacientes evoluíram com estabilidade do quadro e foram operados sem intercorrências (Tabela 8).

TABELA 8. Distribuição dos pacientes com HSA pós-ruptura de aneurisma cerebral e a presença de vasoespasmo cerebral sintomático.

Vasoespasmo sintomático	N	%
SIM	6/21	28,6
NÃO	15/21	71,4

Quanto à gravidade do quadro clínico dos pacientes com hemorragia subaracnóidea por ruptura do aneurisma cerebral, segundo a escala de Hunt & Hess, observou-se distúrbio hormonal nos pacientes com quadro clínico mais grave, Hunt & Hess ≥ 3 , com relação ao T4livre ($p = 0,0426$). Observou-se também tendência a alterações de T3, TSH e GH ($p = 0,1$) (Tabela 9).

TABELA 9. Distribuição de pacientes com HSA, em relação às alterações hormonais e quadro clínico segundo escala de Hunt & Hess

Alterações hormonais	Hunt & Hess				
	Graus 1 e 2	%	Grau > 3	%	<i>p</i>
TSH	3/16	18,75	2/5	40	0,0680 *
T3	3/16	19	3/5	60	0,0630
T4	0/16	-	1/5	20	0,2727
T4L	0/16	-	2/5	40	0,0476
LH	0/16	-	1/5	20	0,4286
FSH	1/16	6	0/5	-	1,0000
Testosterona	3/16	19	0/5	-	0,5489
Estradiol	0/16	-	0/5	-	-
PRL	1/16	6	1/5	20	0,4286
GH	3/16	19	4/5	80	0,1194
Cortisol	2/16	12,5	3/5	60	0,3108

* Teste exato de Fischer

Segundo a classificação tomográfica da hemorragia subaracnóidea, descrita por Fisher, usada no presente trabalho, observou-se distúrbio hormonal significativamente maior, no grupo com classificação mais grave, Fisher 3 e 4, notadamente em relação aos hormônios T3 e GH ($p < 0,05$).

TABELA 10. Análise dos pacientes com HSA, em relação às alterações hormonais e à classificação de Fisher.

Alterações hormonais	Fisher 1 e 2	%	Fisher 3 e 4	%	<i>p</i>
TSH	2/12	16,6	3/9	33,33	0,1714 *
T3	0/12	-	5/9	55,55	0,0062
T4	0/12	-	1/9	11,11	0,4286
T4L	0/12	-	2/9	22,22	0,6108
LH	1/12	8,3	1/9	11,11	1,0000
FSH	0/12	-	1/9	11,11	0,4286
Testosterona	1/12	16,6	2/9	11,11	1,0000
Estradiol	0/12	-	0/9	-	-
PRL	1/12	8,3	1/9	11,11	1,0000
GH	1/12	8,3	8/9	88,88	0,0004
Cortisol	5/12	41,66	6/9	66,66	0,3870

* Teste exato de Fischer.

Dezesseis pacientes apresentaram classificação de Hunt & Hess < 3 e, destes, nove apresentaram alterações hormonais, perfazendo 56,28% da casuística.

Com classificação de Hunt & Hess ≥ 3 , existiram cinco pacientes, e todos apresentaram alterações hormonais, o que significa 100% (pacientes nºs 5, 6, 8, 13 e 20).

Quanto à localização dos aneurismas, após HSA e as alterações hormonais, não houve diferença estatística em relação à sua posição, notando-se maior número de hormônios alterados nos pacientes com aneurismas localizados na artéria comunicante anterior (Tabela 11).

Correlacionando-se as alterações hormonais provocadas pela hemorragia subaracnóidea dos aneurismas localizados no polígono de Willis e os aneurismas das demais localizações, também as diferenças não foram significativas, $p > 0,05$ (teste exato de Fischer).

TABELA 11. Distribuição de pacientes com HSA, correlacionando-se as alterações hormonais e as localizações dos aneurismas.

Alterações hormonais	Localização					
	AcoP	%	AcoA	%	ACM	%
TSH	1/8	12	2/5	40	1/5	20
T3	3/8	37	1/5	20	1/5	20
T4	0/8	0	1/5	20	0/5	0
T4L	0/8	0	1/5	20	0/5	0
LH	0/8	0	1/5	20	0/5	0
FSH	0/8	0	1/5	20	1/5	20
Testosterona	1/8	12	1/5	20	1/5	20
Estradiol	0/8	0	0/5	0	0/5	0
PRL	0/8	0	0/5	0	2/5	40
GH	1/8	12	3/5	60	1/5	20
Cortisol	2/8	25	3/5	60	1/5	20
Total de Hormônios Alterados	7/8		10/5		8/5	

Analisando-se as alterações hormonais nos pacientes com hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma cerebral e a presença de vasoespasm, o

verificam-se alterações hormonais na secreção do GH, nos pacientes que apresentam vasoespasmo cerebral (Tabela 12).

TABELA 12. Distribuição dos pacientes com hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma e as alterações hormonais, relacionadas ao vasoespasmo.

Alterações Hormonais	Vasoespasmo				
	SIM	%I	NÃO	%	P
TSH	2/6	33,33	4/15	26,66	1,0000
T3	3/6	50	2/15	13,33	0,1146
T4	1/6	16,66	0/15	-	0,2850
T4L	1/6	16,16	1/15	6,66	0,5000
LH	1/6	16,16	1/15	6,66	0,5000
FSH	0/6	-	1/15	6,66	1,0000
Testosterona	0/6	-	3/15	20	0,5263
Estradiol	0/6	-	0/15	-	-
PRL	1/6	16,16	1/15	6,66	0,5000
GH	5/6	83,33	4/15	26,66	0,0464
Cortisol	5/6	83,33	6/15	40	0,1486

De um universo de seis pacientes, cinco apresentaram alterações hormonais, o que significa um percentual positivo de 83,33%. Os pacientes que apresentaram vasoespasmo sintomático foram os de n.ºs 4, 5, 11, 13, 15 e 20.

De 15 pacientes que não tiveram vasoespasmo, cinco apresentaram alterações hormonais, representando 33,33% dos casos. Aplicando-se o teste estatístico exato de Fischer, verificamos que não houve diferença significativa, $P > 0,05$, na maioria dos hormônios, exceto para o GH, que foi estatisticamente significante, $P = 0,0414$. Verificamos também que há maior tendência $P = 0,1$ para alterações do cortisol e do T3.

Estratificando-se os pacientes que apresentaram quadro clínico compatível com a classificação de Hunt & Hess ≥ 3 , alterações tomográficas com classificação de Fisher ≥ 2 , e que apresentaram vasoespasmo cerebral, selecionamos os paciente de n.ºs 5, 11, 13 e 20 e, destes, extraímos três, n.ºs 11, 13 e 20, que apresentaram

aneurisma da comunicante anterior, assim como se verificou maior percentual de alterações hormonais .

Correlacionando-se os pacientes com hemorragia subaracnóideia por ruptura de aneurisma e a graduação mais baixa de classificação de Hunt & Hess, escala de Fisher e a ausência de vasoespasmo cerebral, encontramos os pacientes de n.ºs 7, 8, 12 e 16. Verificamos que em dois deles, n.ºs 12 e 16, o aneurisma encontrava-se na comunicante posterior, em um, paciente n.º 7, na pericalosa e em outro, paciente n.º 8, na cerebral média. Nessa seleção, verificou-se também bom percentual de alterações hormonais, porém relativamente menor que no grupo de maior grau de Hunt & Hess e Fisher e com vasoespasmo cerebral sintomático. Em cinco pacientes analisamos, as dosagens hormonais pós-operatórias e verificamos a persistência de parte das alterações hormonais apresentadas no pré-operatório, tendo ocorrido normalização na maioria dos hormônios (Tabelas 13, 14 e 15).

TABELA 13. Alterações hormonais em pacientes operados de aneurisma cerebral, após hemorragia subaracnóideia, suas localizações e percentual de alterações.

Alterações Hormonais	Pacientes					%
	Nº 2	Nº 4	Nº 7	nº 10	Nº 13	
T3	N	N	N	N	D	20
T4	N	N	N	N	N	0
TSH	N	N	N	N	N	0
T4L	N	N	N	N	N	0
FSH	N	N	N	N	N	0
LH	N	N	N	N	N	0
PRL	N	N	N	N	N	0
Estradiol	N	N	N	N	N	0
GH	D-E	D-E	D-E	N	D-E	80
Cortisol	D-E	N	N	D-E	D-E	60
LOCALIZAÇÃO	PICA	AcoPE	Pericalosa	ACMD	ACoA	

N = Valores normais

A = Valores aumentados

D = Valores diminuídos

D-E = Valores diminuídos com estímulo

Tabela 14. Resultados das dosagens hormonais de T3, T4, TSH, T4 livre, FSH LH, estradiol e prolactina basais, no pós-operatório de cirurgia de aneurisma Intracraniano, após hemorragia subaracnóidea, em cinco pacientes.

Paciente	T3	T4	TSH	T4livre	FSH	LH	Estradiol	PRL
2	97,5	7,8	0,89	1,20	3,3	3,2	31,2	16,0
4	97,3	7,6	4,12	0,94	87,6	20,5	25,3	24,7
7	111	8,4	0,97	0,90	65,5	14,9	< 20	6,5
10	101	5,5	0,85	0,68	1,2	0,2	< 20	19,9
13	51,6	6,4	0,72	1,00	3,0	0,5	45,5	16,1

TABELA 15. Resultado das concentrações hormonais do GH e cortisol basais e nos tempos 30, 60, 90 e 120 minutos após o ITT, em cinco pacientes, no pós-Operatório de cirurgia de aneurisma cerebral, após hemorragia subaracnóidea.

Paciente N.º	GH					Cortisol				
	basal	30'	60'	90'	120'	basal	30'	60'	90'	120'
2	2,90	0,62	0,62	0,45	0,60	15,0	18,4	12,0	12,9	16,6
4	0,40	2,80	0,96	0,36	0,14	8,5	16,9	13,0	12,7	11,5
7	0,15	2,60	3,20	1,60	1,60	13,8	17,1	23,5	16,8	12,2
10	2,60	5,90	1,20	1,00	1,65	48,1	34,5	36,8	28,0	16,3
13	0,47	0,47	3,20	2,80	1,20	24,2	23,7	28,8	26,1	24,7

ITT - Teste de tolerância à insulina

6 DISCUSSÃO

Seis (29%) dos nossos 21 pacientes desenvolveram vasoespasma cerebral com repercussão clínica de piora transitória do nível de consciência e déficit motor persistente até a alta. Registrou-se que estes pacientes tiveram maior tendência às alterações hormonais, possivelmente pelo maior dano ao eixo hipotálamo-hipofisário, conseqüente à isquemia e pelo aumento da pressão intracraniana.

Em nossa casuística, constatamos 52,4% dos pacientes com alterações do hormônio cortisol, sendo a maioria verificada somente após o teste de estímulo da insulina, quando não houve o aumento esperado nas dosagens subseqüentes de 7µg/dl .

A hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma cerebral é causa de estresse psicológico, estresse pela dor e choque neurogênico, devido ao aumento da pressão intracraniana ⁽⁵⁷⁻⁵⁸⁾. Em situação de estresse, é bem conhecido que o hipotálamo secreta o hormônio estimulante da corticotrofina, que estimula a hipófise para a produção de ACTH e este estimula a córtex adrenal para produção do cortisol ^(52, 56). Com essa condição, era de se esperar que, nesta casuística, encontrássemos um número maior de pacientes com aumento de cortisol. Provável bloqueio no eixo hipotálamo-hipofisário estará implicado em nossos resultados, assim como lesões específicas do núcleo arqueado, na região tuberal do hipotálamo, podem estar envolvidas, como demonstrado nas autópsias realizadas por Crompton, em 1963 ⁽²⁾. Edwards e Clark, em 1986 ⁽²⁸⁾, encontraram em seus seis pacientes com traumatismo de crânio, ausência de resposta do cortisol, ao estímulo com ITT (0,01UI/kg), TRH (200µg) e GnRH (100µg). Semelhante achado foi encontrado por Kreitschmann-Andermahr et al.,⁽⁶⁾ ao estudarem 39 pacientes com hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma, avaliados entre um e cinco anos após a

HSA. Concluíram que possíveis mecanismos estão envolvidos, tais como - lesão direta do hipotálamo pelo sangue no espaço subaracnóideo, lesão da haste hipotálamo-hipofisária pelo aumento da pressão intracraniana e diminuição da pressão de perfusão cerebral, ou conseqüente a vasoespasma cerebral, principalmente dos vasos perfurantes que irrigam o hipotálamo anterior.

Crompton, em 1963 ⁽²⁾, em estudos anatômicos de autópsias de pacientes com ruptura de aneurisma cerebral, constatou lesões hipotalâmicas em 61% dos cérebros estudados.

Em dois pacientes, n.ºs 5 e 8, encontramos aumento de cortisol e prolactina, sendo então considerado uma resposta normal à situação de estresse. A prolactina estava aumentada em 9,52% de nossos pacientes. Sabe-se que a prolactina aumenta rapidamente em situação de estresse (duas a três vezes o valor basal) e que, em 24 horas, volta ao normal, como demonstrado no trabalho de Noel et al. (1972) ⁽⁵⁹⁾. A persistência da hiperprolactinemia pode ser devida à falta de inibição, por lesão do hipotálamo, como demonstrado no trabalho de Verbalis et al. (1982) ⁽¹³⁾. As demais alterações hormonais, nesta pesquisa, foram deficitárias nas gonadotrofinas, tireotrofinas, GH e cortisol, dados que também foram encontrados por outros autores ^(4, 10, 13, 28, 60).

A função hipotálamo-hipofisária-adrenal, depois da hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma, tem sido avaliada pela variação da concentração diurna do nível de cortisol no plasma ⁽⁶¹⁾. O ritmo do cortisol plasmático é considerado normal quando a diferença entre a maior dosagem matinal e a menor vespertina é maior que 6,4µg/100ml ^(48, 64). Uma variação diurna anormal corresponderia a uma lesão hipotalâmica, entretanto Jenkins et al.(1969) ⁽³⁾ analisaram 18 pacientes com HSA por ruptura de aneurisma da comunicante anterior, com teste de metyropone,

teste pirogênico e teste de supressão com a dexametasona, constatando variação anormal da concentração diurna do cortisol, do controle de retro-alimentação e da reação ao estresse. Esses autores constataram reação normal ao estresse com o teste pirogênico e resposta anormal ao metyropone (ritmo circadiano). Resposta semelhante foi encontrada por Krieger (1968) usando o teste do ITT ⁽⁶²⁾. Concluíram que diferentes locais no hipotálamo são responsáveis pela resposta do aumento do cortisol ao estresse, do ritmo circadiano e do controle do *feedback*. Estes achados explicam as variações das alterações hormonais, quando das hemorragias subaracnóideas, afetando o hipotálamo. A localização precisa dessas áreas ainda não foi determinada em seres humanos ^(3, 56).

Em nossa casuística, encontramos alterações hormonais com predominância deficitária dos hormônios estudados, o que está de acordo com os estudos de Jenkins et al.(1969) ⁽³⁾, Krieger et al. (1968) ⁽⁶²⁾ e Crompton (1963) ⁽²⁾. Os hormônios gonadotróficos estão normalmente diminuídos na situação de estresse, por provável efeito hipotalâmico, como já foi demonstrado no trabalho de Loriaux et al. (1990) ⁽⁶³⁾. Vários mecanismos: o uso de drogas ilícitas, dopamina, glicocorticóides e opióides podem também levar à diminuição dos hormônios gonadotróficos (LH, FSH e conseqüentemente testosterona, progesterona e estrógenos) relatados no trabalho de Spratt et al. (1993) ⁽⁵²⁾.

Em nossa casuística, encontramos 75% dos homens com diminuição da testosterona. Não constatamos alterações do estradiol. Verificamos diminuição do LH em 9,5% dos pacientes e FSH, em 4,6 % desta casuística. Esses achados estão em desacordo com a literatura que indica um percentual de 67,5% de alterações ⁽⁶⁰⁾. Tivemos provável lesão no hipotálamo anterior, atingindo a área responsável pelo estresse. Apesar desses trabalhos enfatizarem as alterações hormonais encontradas

nos pacientes com ruptura de aneurisma cerebral causado por hemorragia subaracnóidea, Osterman (1975) ⁽⁵⁶⁾ avaliou a função hormonal de 50 pacientes com HSA por aneurisma cerebral e um, devido à malformação arteriovenosa occipital e constatou padrão circadiano do cortisol normal em 47 pacientes. A função e os níveis das gonadotrofinas estavam normais em todos os pacientes. Esses pacientes foram examinados 105 dias após a hemorragia subaracnóidea ⁽⁵⁶⁾.

Os achados de Osterman (1975) ⁽⁵⁶⁾ estão em desacordo com a revisão de literatura feita por Fernandez-Real et al., em 1994 ⁽⁶⁰⁾. Estes autores verificaram a disfunção pituitária causada por aneurisma da artéria carótida, na seguinte proporção: disfunção pituitária gonadal em 67,5% dos casos, pituitária-adrenal em 48,6% e pituitária-tireóidea em 40,5% dos casos ⁽⁶⁰⁾.

Fernandez-Real et al. ⁽⁶⁰⁾ descreveram o caso de uma paciente de 52 anos de idade que apresentou súbita dor de cabeça, diplopia, oftalmoplegia à direita e hemiparesia direita. Constatou-se hemorragia subaracnóidea. Essa paciente, desde os 27 anos de idade, apresentava-se amenorreica. As dosagens hormonais, na admissão, revelaram pan-hipopituitarismo, exceto pela hiperprolactinemia, mostrando a relação entre a hemorragia subaracnóidea e a disfunção hipotálamo-hipofisária. Foi diagnosticado um aneurisma gigante da artéria carótida interna. O efeito compressivo leva à disfunção hipofisária de longa data ⁽⁶⁰⁾. É freqüente esperar-se que grandes alterações hormonais, com hipopituitarismo, aconteçam sempre após hemorragia subaracnóidea, com grande repercussão clínica, com Hunt & Hess ≥ 3 ⁽⁵⁶⁾. Entretanto Nukta e Taylor (1987) ⁽⁴⁾ publicaram o caso de uma paciente de 60 anos de idade, que apresentou quadro de fraqueza generalizada, náuseas, obesidade, poliúria e perda de peso de 6Kg em oito meses. Suas dosagens hormonais mostraram um pan-hipopituitarismo não responsivo aos testes de

estímulo (GnRH, TRH e ITT), baixa acentuada do cortisol responsivo ao teste de ACTH. Foi constatado um aneurisma da artéria comunicante anterior com um centímetro de diâmetro. Terapia com hidrocortisona e reposição com levotiroxina levou a uma acentuada melhora do quadro clínico ^(4, 55).

Analisando os resultados de nossa casuística, verificamos que os pacientes que apresentaram quadro clínico com maior gravidade, Hunt & Hess ≥ 3 , apresentaram um maior número de alterações hormonais, entretanto, estatisticamente, apenas T4 livre teve diferença significativa ($p = 0,0476$) quando comparado com o grupo de Hunt & Hess 1 e 2. Quanto aos achados tomográficos, segundo a classificação de Fisher, verificamos maiores alterações hormonais nos pacientes que apresentaram tomografia classificada com Fisher 3 e 4, sendo estatisticamente significativa os hormônios GH, $p = 0,0004$ e T3 com $p = 0,0062$. Também observamos uma maior tendência a alterações hormonais nos pacientes com aneurismas localizados na artéria comunicante anterior, e naqueles que apresentaram vasoespasma cerebral, sendo que, neste último, o GH foi estatisticamente significativo ($p = 0,0464$).

O GH, em situação de estresse, tende a aumentar. Sua ação visa aumentar o metabolismo pela liberação de peptídeos (somatomedina) ^(48, 50,68).

Em nossa casuística, encontramos 42,8% dos pacientes com resposta diminuída do GH, ao estímulo da insulina. Alguns autores sugerem que a queda na produção de GH, que também ocorre nos traumatismos de crânio graves, tem como causa lesão direta no hipotálamo ou através de espasmos vasculares ^(5, 10, 13, 64). Rollero et al. (1998) ⁽¹⁷⁾ mostraram a importância do GH na função cognitiva de adultos, revelando a grande importância da preservação desses hormônios em todas as idades.

A situação de estresse diminui o nível de TSH e aumenta o nível de cortisol ⁽⁶⁸⁾. Paola Mangieri et al. (2003) ⁽⁶⁵⁾ analisaram as alterações hormonais de 38 pacientes acometidos de hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma cerebral, dentro das primeiras 24 após a HSA, verificando aumento do cortisol em todos os pacientes, aumento da prolactina em 14,2% dos pacientes, níveis normais de FSH e LH e níveis aumentados de TSH em 14,2% dos pacientes. Concluíram que as anormalidades observadas nas dosagens hormonais podem ser devido ao estresse provocado pelo sangramento intracraniano ⁽⁶⁵⁾.

Reichlin, em 1995 ⁽⁶⁶⁾, descreveu que a queda no nível de TSH, em um paciente sob estresse, faz-se através da produção de somatostatina e interleucina I, assim como é resultado também do aumento do cortisol. Peters et al.(1995) demonstraram que nos tecidos periféricos, ocorre metabolização de T4 em T3 através da enzima iodotironinedeiodinase tipo I, que se encontra bloqueada pelo cortisol no estresse ⁽⁶⁷⁾. Faglia et al. ⁽⁵⁴⁾ em 1979, relataram o hipotireoidismo central que se caracteriza por baixa dos hormônios da tireóide, com boa resposta do TSH ao estímulo com o TRH, o que traduz falta de estímulo do hipotálamo ⁽⁵⁴⁾.

Encontramos, em nossa casuística, diminuição de 28,57% dos pacientes para o TSH, 23,80% para o T3, 9,52% , para T4 livre e 4,76%, para T4. Os pacientes n.ºs 1, 10 e 17 apresentaram TSH diminuído e níveis normais de T3, T4 e T4 livre, o que é compatível com reação ao estresse. Já os pacientes n.ºs 5 e 13 apresentaram níveis baixos de TSH, T3, T4 e T4 livre, não se encontrando justificativa para tal ocorrência. Apesar desses achados serem verdadeiros do ponto de vista de percentual, deve-se ter cautela com suas interpretações, visto que, estatisticamente só encontramos alterações hormonais significantes, com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$) nos hormônios TSH, testosterona e GH.

Outros fatores de grande importância relacionados à nossa pesquisa são os recentes trabalhos publicados mostrando a grande relação entre qualidade de vida, com melhoria das funções cognitivas (afetividade, humor, memória, etc.) e o tratamento do déficit hormonal específico, evitando-se, em certos casos, a demência e a inatividade freqüente, em pacientes com essa deficiência hormonal ^(3, 5, 14, 15,16, 17, 18, 19, 20, 26, 64, 65 , 68, 69, 70, 71).

Esta pesquisa permite informar os fatores de risco para desenvolvimento de alterações hormonais, nos pacientes com hemorragia subaracnóidea, por ruptura de aneurisma cerebral;

- a) Quanto maior a graduação clínica pela escala de Hunt & Hess (≥ 3), maior a probabilidade de alterações hormonais.
- b) Quanto maiores as alterações tomográficas na graduação de Fisher (≥ 2), maior a probabilidade de alterações hormonais.
- c) A localização dos aneurismas na artéria comunicante anterior aumenta a probabilidade de alterações hormonais.
- d) A presença de vasoespasmo cerebral é fator de maior probabilidade de alterações hormonais.

7 CONCLUSÃO

Esta pesquisa revela a existência de alterações hormonais do eixo hipotálamo-hipofisário nas hemorragias subaracnóideas por ruptura de aneurisma intracraniano, estatisticamente significantes para os hormônios GH, TSH, T4 livre e testosterona.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Van'T Hoff W, Hornabrook RW et al. Hypopituitarism associated with intracranial aneurysms. *British Medical Journal* 1961; 1190-94.
2. Crompton M.R. Hypothalamic lesions following the rupture of cerebral berry aneurysms; 1963.
3. Jenkis JS, Bruckel M, Carter BA, Westlake S, Hypotalamic-pituitary-adrenal Function after Subarachnoid Haemorrhage. *British Medical Journal* 1969;4:707-09.
4. Nukta EM, Taylor HC. Panhypopituitarism secondary to an aneurysm of the anterior communicating artery. *Case Reports*.
5. Michils A., Balériaux D. And Mockel J. Bilateral carotid aneurysms unmasked by severe Hypopituitarism. *Postgrad Med J* 1991; 67:185-88.
6. Kreitschmann-Andermahr I., Bruegmann C., Niggemeier S., Prumper S., Bruegmann M., Kuntz D., Matern S., Gilsbach J.M. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74:1133-35.
7. Driesen,W . *Zbl Neurocir* 1959;19:28
8. Dawson,B.H. *Brain* 1958;81:207.
9. Kahana L., Labovitz, H., Lusk W., McPeterson H.T., Davidson E.T., J.H.Oppenheimer, F.L. Engel, B. Woodhal e G. Odon. Endocrine manifestations of intracranial estrasellar lesions. *J Clin Endocr* 1962;22:304-424.
10. Kelly Daniel F., M.D et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. *J Neurosurg* 2000;93: 743-52.
11. Crompton MR . Hypotalamic lesions following closed head injury. *Brain* 1961; 94: 165-72.
12. Treip CS, Hypotalamic and pituitary injury. *J.Clin.Pathol* 1970;23(sup. 4): 78-85.
13. Verbalis et al. Reversible panhypopituitarism caused by a suprasellar aneurysm: the contribution of mass effect to pituitary dysfunction. *J Neurosurg* 1982;10:604-11.
14. Basavaraju N., M.D And Philips L. S., M.D. Cortisol Deficient State: A Cause of Reversible Cognitive Impairment and Delirium in the Elderly. *JAGS* 1989;37:49-51.
15. Monzani, F.; Del Guerra, N. et al. Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. *Clin Investig* 1993; 71: 367-71.
16. Burman P., Broman J. E. et al. Quality of Life in Adults with Growth Homone (GH) Deficiency: Response to Treatment with Recombinant Human GH in a Placebo-

- Controlled 21-Month Trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1995; 80: 3585-90.
17. Rollero A.; Murialdo G. et al. Relationship between Cognitive Function, Growth Hormone and Insulin-Like Growth factor I Plasma Levels in Aged Subjects. *Neuropsychobiology* 1998; 38:73-79.
 18. Gerianni M. Alexander et al. Androgen-Behavior Correlates in Hypogonadal Men and Eugonadal Men. *Hormone and Behavior* 1998; 33:85-94.
 19. Martin Costa M. et al. Estrogen Replacement Therapy and Cognitive Decline in Memory-Impaired Post-Menopausal Women. *Biol. Psychiatry* 1999;46:182-88.
 20. Valença M.M et al., Anatomia e fisiologia do hipotálamo e da glândula pituitária; *Neuroendocrinologia Clínica e Cirúrgica* - Cukiert A, Liberman B - Editora Lemos; 2002. p. 21-79.
 21. Howanitz JH, Howanitz PJ, Henry JB. Avaliação da função endócrina- Diagnósticos clínicos e tratamentos por métodos laboratoriais – John Bernard Henry, Editora Manole; 1995.p. 351-397.
 22. Baumann G. Acromegaly. Diagnosis and therapy. *Endocrinol, Metab. Clin.* 1987; 16:685.
 23. Van Wyk JJ, and Underwood, LE: Growth hormone, somatomedins, and growth failure. In Jrieger,DT, and Hughes,JC (eds): *Neuroendocrinology*. Sunderland, M.A, Sinauer assoc.;1980.
 24. Edwards, CRW; Vasopressin and oxytocin in health and disease. *Clin Endocrinol Metab* 1977; 6:223.
 25. Valença MM et al. Neuroendocrine control of body fluid metabolism. *Physiol Rev* 2004; 84:169-208.
 26. Bruman P, Hetta J, Karlsson A. Effect of growth hormone on brain neurotransmitters. *Lancet* 1993; 324:1492-93.
 27. Brodal A. *Anatomia Neurológica*, 1984.
 28. Owen M. Edwards, M.D., F.R.C.P., and JOHN D. A. CLARK, M.B.Ch.B., M.R.C.P. Post Traumatic Hypopituitarism, Six Cases and a Review of literature. *Medicine* 1986; 65:281-290.
 29. Timothy Ingall, MD; Kjell Asplund, MD et al. A Multinational Comparison of Subarachnoid Hemorrhage Epidemiology in the WHO MONICA Stroke Study. *Stroke* 2000; 31:1054-61.

30. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey E et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994; 25:2315.
31. Fisher C.M., Kistler J.P. Davis J.M. Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning. *J Neurosurg* 1980;6:1-9.
32. Hunt Hess Surgical Risk as related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms 1967.
33. Joan H. Howanitz, M.D. Diagnóstico Clínicos e Tratamentos, cap 15.
34. Sahs, AL., Perret, G., Loksley, HBB., et al. Intracranial aneurysms and sub-arachnoid haemorrhage: a cooperative study. J.B. Lippicott, Philadelphia ;1969.
35. Grandin CB, Cosnard G. et al. Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: Diagnosis with MR Angiography. *AJNR* 2000;21:1611-17.
36. Heros RC, Zervas NT, Varsos V. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: na update. *Ann Neurol* 1983; 14:599.
37. Macdonald RL, Weir BK. A review of hemoglobin and the pathogenesis of cerebral vasospasm. *Stroke* 1991; 22:971.
38. Chow et al. Endothelin Receptor Antagonists and Cerebral Vasospasm: An Update. *Neurosurgery* 2002; 51:1333-42.
39. Frank Staub, M.D, et al. Multiple Interstitial Measured by Microdialysis in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 2000; 47:1106-16.
40. Dumont et al. Cerebral Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: Putative Role of Inflammation. *Neurosurgery* 2003; 53:123-35.
41. Powers WJ, Grubb RI JR, Baker RP et al. Regional cerebral blood flow and metabolism in reversible ischemia due to vasospasm: determination by positron emission tomography. *J Neurosurg* 1985; 62:539.
42. Rordorf G, Koroshetz WJ, Copen WA et al. Diffusion –and perfusion-weighted imaging in a vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1999; 30:599-605.
43. Kassel NF, Torner JC, Jane JA, Haley RC Jr, Adams HP. The International Cooperative study on the timing of ANEURYSM surgery, II; surgical results. *J Neurosurg* 1990; 73:3747.

44. Uhl et al. Intraoperative detection of early Microvasospasm in Patients with Subarachnoid Hemorrhage y Using Orthogonal Polarization Spectral Imaging. *Neurosurgery* 2003; 52:1307-17.
45. Massaro AR, Gabbai AA. Neurointensivismo. Júlio Cruz, editor. *Neurointensivismo*. 12ª ed. Atheneu: São Paulo:2002.p.155-164.
46. Rosenorm J, Eskeven V et al. Clinical features and outcome in 1076 patients with ruptured intracranial aneurysms: A prospective consecutive study. *Br J Neurosurg* 1987; 1: 33-46.
47. Säveland H, Sonesson B. et al. Outcome evaluation following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1986; 64:191-96.
48. Moore-Ede MC, Czeisler CA. et al. Circadian timekeeping in health and disease: Part 1. *N Engl J Med* 1983;309:469-476.
49. Masterson Gr And Mostafa SM. Adrenocortical function in critical illness. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 81:308-310.
50. Duggan M., Browne I. and Flynn C. Adrenal failure in the critically ill. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 81:468-470.
51. Span FFR, Hermus Armm et al. Adrenocortical function: an indicator of severity of disease and survival in chronic critically ill patients. *Intensive Care Med* 1992; 18: 95-98.
52. Spratt DI, Cox P. et al. Reproductive axis suppression in acute illness is related to disease severity. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:1548-54.
53. Molitch ME. Prolactin. In Melmed S (ed) *The pituitary*. Cambrigde: Blackwell.1995.p. 136-186.
54. Faglia G, Bitensky L. et al. Thyrotropin secretion in patients with central hypothyroidism evidence for reduced biological activity of imunoreactive thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 1979;48: 989-98.
55. Lufkin EG, Kao PC et al. Combined Testing of Anterior Pituitary Gland with Insulin, Thyrotropin-Releasing Hormone, and Luteinizing Hormone-Releasing Hormone. *The American Journal of Medicine* 1983; 75:471-75.
56. Osterman P.O. Hypothalamo-Pituitary-Adrenal function following subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol. Scandinav.* 1975; 52:56-62.
57. Reincke M, Allolio B, Wurth G, Winkelman W. The hypotalamic-pituitary-adrenal axis in critically ill patients: response to CRH and dexamethasone. *J Clin Endocrinol Matab* 1993; 77: 151-156.

58. Drucker D, McLaughlin J. Adrenocortical dysfunction in acute medical illness. *Crit Care Med* 1986; 14: 786-791.
59. Noel GL, Suh HK, Stone SJG, Frantz AE. Human prolactin and growth hormone release during surgery and other conditions of stress. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 35: 840-851.
60. Fernandez-Real J.M, Fernandez-Castañer M. et al. Giant intrasellar aneurysm presenting with panhypopituitarism and subarachnoid hemorrhage: case report and literature review. *Clin Investig* 1994; 72:302-306.
61. Krieger DT, and Krieger, HP. *J Clin Endocrinol Metab* 1966; 26:929.
62. Krieger DT, Glick S, Silvenberg A, and Krieger HP. *J Clin Endocrinol Metab* 1968; 28:1586.
63. Loriaux L, Nieman L. Stress and reproduction; the role of Cortisol. In Yen SSC, Worth WW (eds). *Neuroendocrine regulation of reproduction* Nowell: Serono Symposia 1990. p. 307-12.
64. Greenwood FC et al. The Plasma Sugar, Free Fatty Acid, Cortisol, and Growth Hormone Response to Insulin. I. In Control Subjects. *Journal of Clinical Investigation* 1966; 45:429-36.
65. Tzvy B, M.D. et al. Anterior Hypopituitarism due to Fracture of the Sella Turcica. *Am J Dis Chil* 1981; 135:966-67.
66. Reichlin, S. Neuroendocrinology. In William JDJ, Foster DW (eds) *Williams textbook of endocrinology*. 8 Ed. Philadelphia: Saunders, 1992. p.135-220.
67. Petters JR, Foord SM, Dieguez C, Scanlon MF. TSH neuroregulation and alteration in disease states. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 12: 669-95.
68. Mangieri P, Suzuki K, Ferreira M, Domingues L, Casulari L.A. Evaluation of pituitary and thyroid hormones in patients with subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysm. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 61(1): 14-19.
69. Hütter, B.O., Ph.D.; Gilsbach, J. M., M.D. Which Neuropsychological Deficits Are Hidden behind a Good Outcome (Glasgow = I) after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage?. *Neurosurgery*;33(6):999-1006.
70. Desantis, A.; Laiacina, M. et al. Neuropsychological outcome of patients operated upon for an intracranial aneurysm: analysis of general prognostic factors and of the location of the aneurysm. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and psychiatry* 1989; 52:1135-40.

71. Björk S, Jönsson N et al. Quality of life of adults with growth hormone deficiency: a controlled study. *Acta Paediatr Scand* 1989; 356:55-59.

9 ANEXOS

ANEXO 1. Valores de referência dos kits marca DPC-Medlab e do grupo controle.

Valores de referência dos kits			Valor de referência do grupo controle		
TSH	basal	0,4 - 4,0 mUI/ml	TSH	basal	4,9 - 9,7 mUI/ml
T3	basal	82 - 179 ng/dl	T3	basal	62,5 – 112 ng/dl
T4	basal	4,5 - 12,5 ng/dl	T4	basal	4,9 - 9,7 ng/dl
T4L	basal	0,68 - 1,76 ng/dl	T4L	basal	0,99 - 1,4 ng/dl
LH	basal - homens	0,8 - 7,6 mUI/ml	LH	basal - homens	0,5 - 4,7 mUI/ml
	basal - M < 50	ND - 77 mUI/ml		basal - M < 50	8,1 - 13,4 mUI/ml
	basal - M > 50	11,3 - 39,8 mUI/ml		basal - M > 50	2,4 - 55,5 mUI/ml
FSH	basal - homens	0,7 - 11,1 mUI/ml	FSH	basal - homens	1,7 - 8,7 mUI/ml
	basal - M < 50	1,2 - 21 mUI/ml		basal - M < 50	5,7 - 33,6 mUI/ml
	basal - M > 50	9,7 - 153 mUI/ml		basal - M > 50	6,8 - 141 mUI/ml
TEST.	basal - H < 50	245 - 1600 ng/dl	TEST.	basal - H < 50	511 – 677 ng/dl
	basal - H > 50	181 - 772 ng/dl		basal - H > 50	423 – 572 ng/dl
Estradiol	basal - M < 50	ND - 400 pg/ml	Estradiol	basal - M < 50	45,2 – 301 pg/ml
	basal - M > 50	ND - 30 pg/ml		basal - M > 50	47,8 – 134 pg/ml
Prolactina	basal - homens	2,5 - 17 ng/ml	Prolactina	basal - homens	2,2 - 17 ng/ml
	basal - mulheres	1,9 - 25 ng/ml		basal - mulheres	3,6 - 13,3 ng/dl
GH	basal	0,06 - 5 ng/ml	GH	basal	0,05 - 2,2 ng/ml
Cortisol	basal	1,0 a 37 ug/dl	Cortisol	basal	5,8 - 19,2 ug/dl
TEST	Testosterona				
H > 50	Homens acima de 50 anos				
H < 50	Homens abaixo de 50 anos				
M > 50	Mulheres acima de 50 anos				
M < 50	Mulheres abaixo de 50 anos				

ANEXO 2. Resultados das dosagens de T3, T4, TSH, T4L, FSH, LH, testosterona, estradiol, PRL, GH e cortisol, basais e nos tempos 30, 60, 60 e 120 minutos após o ITT
Em 21 pacientes com hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma cerebral.

Paciente 1

Idade : 50 anos

Data da coleta : 10/012003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	80,00	89,00	78,00	85,00	79,10	70-170 ng/dl	N
T4	6,40	5,80	5,80	5,50	4,60	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,30	0,15	0,13	0,14	0,14	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	0,81	0,90	0,88	0,90	0,85	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	83,1	76,9	108,0	93,4	90,4	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	24,2	14,9	58,8	42,7	34,4	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	6,80	9,20	13,20	8,80	8,70	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	<20	<20	<20	<20	<20	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,12	0,16	0,71	3,80	4,10	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	1,3	1,1	1,0	1,4	1,5	1,0 - 37 µg/dl	N

Paciente 2

Idade : 39 anos

Data da coleta : 21/01/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	86,5	97,8	89,7	81,2	76,7	70-170 ng/dl	N
T4	7,1	7,4	6,9	7,8	6,1	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,97	0,8	0,75	0,66	0,76	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,0	1,1	1,1	1,0	1,0	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	3,6	3,6	3,2	3,6	3,2	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	6,5	2,5	2,2	6,2	4,5	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	12,7	10,4	9,2	9,8	7,4	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	42,3	22,8	31,1	25,5	29	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,35	3,0	1,7	1,0	1,0	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	7,7	15,9	13,8	13,2	11,0	1,0 - 37 µg/dl	N

Paciente 3

Idade : 37 anos

Data da coleta : 23/01/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	80,8	75	80,3	79,4	79,5	70-170 ng/dl	N
T4	9,3	9	9,7	10,7	9,2	4,5 - 12,5 ug/dl	N
TSH	0,10	0,08	0,07	0,07	0,07	0,4 - 4,0 uUI/ml	D
T4L	1,4	1,5	1,5	1,4	1,4	0,8 - 1,9	N
FSH	5,9	5,5	5,8	5,6	6,0	0,5 - 111 mUI/ml	N
LH	1,5	1,3	1,2	1,3	2,7	0,7 - 11 mUI/ml	N
PRL	3,3	2,6	5,5	6,8	6,6	2,5 - 17 ng/ml	N
TESTOSTERONA	53,9	< 50	< 50	< 50	< 50	245 - 1600 ng/dl	D
GH	0,16	0,14	0,15	0,30	0,18	0,06 - 5,0 ng/ml	D-E
CORTISOL	3,9	3,1	3,6	2,7	2,7	1,0 - 37 ug/dl	D-E

Paciente 4
Idade : 50 anos
Data da coleta :30/01/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	46,3	49,3	55,1	55,1	50,2	70-170 ng/dl	D
T4	9,7	9	9,4	8,7	9	4,5 - 12,5 ug/dl	N
TSH	0,73	0,62	0,51	0,52	0,59	0,4 - 4,0 uUI/ml	N
T4L	1,1	1,0	1,1	1,0	0,99	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	47,8	48,5	48,7	41,9	41,9	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	15	16,4	13,6	9,8	9,6	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	15,5	13,3	12,9	12,4	14,6	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20	0 - 30 pg/dl	N
GH	0,31	0,3	0,19	0,42	0,45	0,06 - 5,0 ng/ml	D-E
CORTISOL	1,7	1,3	1,4	1,5	1,3	1,0 - 37 ug/dl	D-E

Paciente 5
Idade : 55 anos
Data da coleta : 20/02/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	48,3	51,4	< 40	< 40	< 40	70-170 ng/dl	D
T4	9,8	8,6	8,8	8,4	7,0	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,2	0,34	0,34	0,36	0,41	0,4 - 4,0 µUI/ml	D
T4L	0,95	0,96	0,78	0,90	0,79	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	50,6	64,3	53,4	59,4	56,3	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	21	18,5	20,1	20,2	19	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	51,9	53,9	53,8	51,8	49,7	1,9 - 25 nd/dl	A
ESTRADIOL	< 20	40,1	29,2	27,6	24,8	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,91	0,96	1,0	0,83	0,63	0,06 - 5,0 ng/ml	D-E
CORTISOL	90,5	96,4	93,7	89,7	40,8	1,0 - 37 µg/dl	A

Paciente 6
Idade : 74 anos
Data da coleta : 25/02/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	58,5	74	55,8	55,9	76,9	70-170 ng/dl	D
T4	6,7	9,4	7,8	7,8	8,00	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,63	0,65	0,68	0,55	0,60	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	0,68	0,88	0,78	0,81	0,64	0,8 - 1,76 ng/dl	D
FSH	65,7	60,8	61,3	56,2	58,1	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	23,9	13,4	11,7	9,2	9,8	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	17,0	10	9,9	6,9	4,3	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	31,9	41,4	34,9	37,2	48,7	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,46	0,64	0,39	0,47	0,56	0,06 - 5,0 ng/ml	D-E
CORTISOL	25,6	26,9	25,9	32,1	34,5	1,0 - 37 µg/dl	N

Paciente 7
Idade : 58 anos
Data da coleta : 13/03/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	83,5	51,1	72,8	62,6	66,3	70-170 ng/dl	N
T4	8,1	8,5	9,7	8,5	8,7	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,51	0,46	0,41	0,41	0,39	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,2	1,2	1,2	1,1	1,4	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	40,8	42,6	40,6	38,6	38,4	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	3,1	3,6	3,1	3,2	3,4	11,3 - 39,8mUI/ml	D
PRL	12,7	11,1	9,1	7,8	12,8	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	< 20	< 20	22,3	24,9	< 20	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,23	13,1	3,1	0,84	0,45	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	11,7	11,8	17,4	18,7	17,6	1,0 - 37 µg/dl	N

Paciente 8
Idade : 40 anos
Data da coleta : 13/03/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	99,6	89,3	101	87,1	87,3	70-170 ng/dl	N
T4	9,7	9,3	9,5	8,5	8,1	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,7	0,6	0,64	0,58	0,63	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,3	1,1	1,3	1,1	1,1	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	1,4	1,4	1,3	1,5	1,6	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	4,2	2,7	2,3	2,0	2,0	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	78,9	75,7	74,6	76,7	78,8	1,9 - 25 nd/dl	A
TESTOSTERONA	113	138	164	142	155	245-1600 pg/dl	D
GH	0,41	6,4	3,64	2,8	1,73	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	57,3	53,4	54,7	60	33,7	1,0 - 37 µg/dl	A

Paciente 9
Idade : 41 anos
Data da coleta : 18/03/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	77	119	138	107	114	70-170 ng/dl	N
T4	6,1	10,4	9,4	10	8,5	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,68	0,78	0,74	0,62	0,64	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,0	1,2	1,2	1,2	1,4	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	1,2	2,4	2,2	2,1	1,9	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	1,4	5,9	4,2	2,5	1,9	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	18,3	11,1	19,7	18,4	17,5	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	129	119	233	119	139	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,29	6,6	3,1	0,42	0,24	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	1,7	2,4	1,7	1,5	1,7	1,0 - 37 µg/dl	N

Paciente : 10
Idade : 50 anos
Data da coleta :25/03/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	84,9	93,4	85,9	79,8	82	70-170 ng/dl	N
T4	6,9	6,7	7,2	5,4	6,2	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,31	0,38	0,35	0,33	0,36	0,4 - 4,0 µUI/ml	D
T4L	1,0	0,95	1,00	0,98	0,99	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	7,2	7,00	6,30	6,40	6,00	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	3,5	2,60	2,10	1,80	1,50	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	10,5	10,30	11,90	12,90	12,60	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	31,9	38,10	37,20	23,90	<20	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,49	7,15	6,55	4,52	0,42	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	16,5	16,00	19,10	28,90	22,40	1,0 - 37 µg/dl	N

Paciente 11
Idade : 73 anos
Data da coleta : 22/05/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	100	107,0	94,1	100,0	86,1	70-170 ng/dl	N
T4	7,4	9,6	7,0	0,6	6,4	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,52	0,56	0,55	0,57	0,47	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,0	1,0	1,0	1,1	0,99	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	4,4	5,6	5,0	4,0	4,3	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	3,7	4,7	3,7	3,0	3,4	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	10,2	10,3	20,2	21,4	20,3	1,9 - 25 nd/dl	N
TESTOSTERONA	228,0	229,0	215,0	299,0	259,0	245-1600 pg/dl	N
GH	1,3	9,4	8,5	5,4	3,5	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	33,9	29,5	31,3	35,1	27,3	1,0 - 37 µg/dl	D-E

Paciente 12
Idade : 16 anos
Data da coleta : 27/05/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	71,2	86,7	92	109	90	70-170 ng/dl	N
T4	6,1	5,7	7,3	8,1	6,4	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	1,27	1,24	1,1	1,04	1,01	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,1	1,2	1,2	1,5	1,1	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	1,6	1,5	1,6	1,6	1,5	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	0,86	0,96	0,84	0,57	0,63	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	8,5	6,9	8,6	10,3	9,6	1,9 - 25 nd/dl	N
TESTOSTERONA	< 50	< 50	< 50	< 50	< 50	0 - 93 pg/dl	D
GH	1,4	5,4	2,9	3,9	4,1	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	32,5	16,5	19,4	21,4	12,5	1,0 - 37 µg/dl	D-E

Paciente 13
Idade : 63 anos
Data da coleta :

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	<40,0	<40,0	48,5	<40	47	70-170 ng/dl	D
T4	1,2	<1,0	6,8	11,8	6,3	4,5 - 12,5 µg/dl	D
TSH	0,21	0,16	0,19	0,16	0,15	0,4 - 4,0 µUI/ml	D
T4L	0,26	0,71	0,71	0,7	0,65	0,8 - 1,76 ng/dl	D
FSH	30,9	8,0	10,2	10,4	9,1	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	0,61	0,94	0,48	0,6	0,61	11,3 - 39,8mUI/ml	D
PRL	9,41	5,9	3,3	3,6	3,6	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	<20,0	32,7	26,1	41,2	48,6	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,54	0,72	0,72	0,71	0,62	0,06 - 5,0 ng/ml	D-E
CORTISOL	28,7	23,8	25,6	32,9	29,3	1,0 - 37 µg/dl	D-E

Paciente 14
Idade : 50 anos
Data da coleta : 16/07/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	92,2	86,8	81,7	88,4	91,4	70-170 ng/dl	N
T4	11	11,3	11	10,5	10,7	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,57	0,54	0,42	0,48	0,41	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,0	1,1	1,1	1,1	1,2	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	16,9	16,7	17,6	17,9	18	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	7,7	6	7,9	10,7	7,8	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	9,7	8,8	16,4	16,8	16,4	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	61,6	65,9	61,5	68,5	72,4	0 - 93 pg/dl	N
GH	1,0	3,0	6,7	6,0	6,0	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	16,1	13	7,8	8,1	6,3	1,0 - 37 µg/dl	D-E

Paciente 15
Idade : 58 anos
Data da coleta : 17/07/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	98	109	93,7	103	90,3	70-170 ng/dl	N
T4	7,3	10	10,7	9,2	8,8	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	2,45	2,18	1,8	1,75	1,77	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,3	1,3	1,4	1,6	1,4	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	65,6	72,3	64,8	64,5	39	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	17,6	16,6	14,9	13,8	13,4	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	14,6	11,2	17,3	38,1	29,1	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,61	1,2	4	4,8	4,1	0,06 - 5,0 ng/ml	D-E
CORTISOL	14,6	16,9	15,4	11,8	15,7	1,0 - 37 µg/dl	D-E

Paciente 16
Idade : 44 anos
Data da coleta : 28/07/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	80	84,3	81,8	79,4	75,3	70-170 ng/dl	N
T4	4,9	7,5	5,3	5,3	5,9	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,47	0,37	0,4	0,4	0,44	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	0,93	0,90	0,94	0,96	0,87	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	2,4	2,3	2,0	1,9	2,1	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	2,2	1,7	1,2	1,1	1,3	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	7,0	9,2	9,4	11,4	10,7	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	45	61,2	54,2	46,3	45,8	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,64	0,53	2,6	5,2	3,6	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	1,4	1,7	1,0	2,2	1,3	1,0 - 37 µg/dl	D-E

Paciente 17
Idade : 46 anos
Data da coleta : 16/10/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	70	70,2	71,5	81,5	78,7	70-170 ng/dl	N
T4	6,3	5,8	5	5,3	5,0	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,12	0,11	0,11	0,10	0,09	0,4 - 4,0 µUI/ml	D
T4L	0,87	1,0	1,0	1,1	1,0	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	9,3	9,3	10,3	9,5	8,9	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	3,9	7,9	6,8	3,6	3,4	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	17,8	20,3	17,0	16,0	15,1	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	< 20	37,2	35,4	32,2	32,5	0 - 93 pg/dl	N
GH	0,46	0,48	1,9	0,6	0,39	0,06 - 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	5,3	12,1	10,3	9,1	8,7	1,0 - 37 µg/dl	N

Paciente 18
Idade : 30 anos
Data da coleta : 30/10/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	76,6	70,1	92,6	89	89,5	70-170 ng/dl	N
T4	8,2	6,5	8,7	9,5	8,7	4,5 - 12,5 µg/dl	N
TSH	0,88	0,72	0,80	0,88	0,83	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,1	0,94	1,1	1,2	1,2	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	0,22	0,15	0,20	0,23	0,22	0,7 - 143 mUI/ml	D
LH	0,17	0,14	0,13	0,10	0,10	11,3 - 39,8mUI/ml	N
PRL	12,0	9	17,3	5,4	10,3	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	35,1	58	43,8	37,1	28,4	0 - 93 pg/dl	N
GH	1,7	27,2	13,4	6,2	3,6	0,06 - 5,0 ng/ml	D-E
CORTISOL	28,7	33,6	39,7	35,4	33,5	1,0 - 37 µg/dl	N

Paciente 19
Idade : 52 anos
Data da coleta : 30/10/2003

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	< 40	< 40	42,5	43,2	55	70-170 ng/dl	D
T4	8,6	6,7	8,2	7,5	8,5	4,5 – 12,5 µg/dl	N
TSH	0,82	0,52	0,81	0,98	0,77	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,2	1,0	1,3	1,2	1,1	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	43,9	34	46,5	44,4	43	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	47,7	26,2	39	37	35,6	11,3 – 39,8mUI/ml	N
PRL	2,1	5,9	2,1	4,7	4,4	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	33,7	43,6	41,7	35,5	37,2	0 – 93 pg/dl	N
GH	0,19	0,23	1,0	0,53	0,50	0,06 – 5,0 ng/ml	D-E
CORTISOL	28,5	37,4	34,8	29,3	24,2	1,0 - 37 µg/dl	N

Paciente 20
Idade : 44 anos
Data da coleta : 17/02/2004

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	97	77,9	87,4	80,3	83,4	70-170 ng/dl	N
T4	9,5	9,3	9,5	9,2	8,4	4,5 – 12,5 µg/dl	N
TSH	1,23	1,13	1,21	1,13	1,1	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,0	1,0	1,1	1,2	1,0	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	23,8	23,8	22,7	26,8	27,8	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	2,5	2,3	2,1	5,3	4,9	11,3 – 39,8mUI/ml	N
PRL	12,1	12,1	13,1	17,4	14,2	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	51,3	50,8	48,3	51,5	53,4	0 – 93 pg/dl	N
GH	0,07	0,08	0,8	1,4	0,41	0,06 – 5,0 ng/ml	D-E
CORTISOL	9,8	8,1	9,2	8,4	7,6	1,0 - 37 µg/dl	D-E

Paciente 21
Idade : 43 anos
Data da coleta : 18/02/2004

Exames	Jejum	30 min.	60 min.	90 min	120 min	Valor Normal	Resultados
T3	93,9	82,4	81	82,2	87,4	70-170 ng/dl	N
T4	6,9	7,3	8,1	7,4	6,8	4,5 – 12,5 µg/dl	N
TSH	2,2	1,66	1,57	1,18	1,01	0,4 - 4,0 µUI/ml	N
T4L	1,2	1,1	1,0	1,0	1,0	0,8 - 1,76 ng/dl	N
FSH	9,7	9,2	8,5	7,9	7,9	0,7 - 143 mUI/ml	N
LH	2,3	1,3	1,1	1,18	0,66	11,3 – 39,8mUI/ml	N
PRL	3,1	2,2	2,1	1,9	1,5	1,9 - 25 nd/dl	N
ESTRADIOL	88,4	81,7	65,1	72,1	75,5	0 – 93 pg/dl	N
GH	0,15	0,39	10,5	6,5	2,9	0,06 – 5,0 ng/ml	N
CORTISOL	16,4	10,1	15,0	21,2	17,5	1,0 - 37 µg/dl	N

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

AUTORIZAÇÃO DO PACIENTE PARA A SUA INCLUSÃO NO ESTUDO SOBRE A ANÁLISE DOS DISTÚRBIOS HORMONAIS NA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA POR ROTURA DE ANEURISMAS INTRACRANIANOS.

Instituição : Hospital da Restauração, Recife-PE

Pesquisador : José Carlos de Moura

1) Natureza e Propósito do Estudo

Você está sendo convidado a participar de um Estudo sobre Derrame Cerebral causado por rotura de Aneurisma, para a análise das alterações hormonais. Este estudo ajudará a melhor compreender os distúrbios provocados pelo derrame, visando aperfeiçoar o tratamento.

2) Explicação dos Procedimentos :

Você fará exames indispensáveis para um preciso diagnóstico do derrame cerebral, e será submetido também a dosagens hormonais no sangue, para conhecimento se o derrame interfere na função da glândula hipofisária. Não haverá qualquer ônus financeiro.

3) Possíveis Riscos e Desconfortos :

Durante a coleta do sangue periférico, você receberá uma substância que servirá para estimular a produção de seus hormônios. Em alguns casos, este procedimento poderá provocar uma baixa de glicose no sangue, o que acarretará algum tipo de mal estar. Caso isto aconteça, nossos técnicos estarão munidos de glicose venosa para solução do problema.

4) Retirada do Estudo :

Sua participação no Estudo é voluntária, podendo retirar-se dele, por qualquer motivo, sem nenhum prejuízo pessoal ou de seu tratamento.

5) Confidencialidade :

As informações sobre o seu Histórico Médico e dados pessoais serão processadas exclusivamente para fins de pesquisa e, sendo as mesmas confidenciais, serão tomadas as precauções para preservá-las. Os resultados poderão ser divulgados em revistas médicas, congressos ou eventos científicos, sem que seu nome seja citado em parte alguma.

6) Declaração do Paciente ou Responsável :

Ao assumir este Termo de Consentimento, você estará autorizando os nossos procedimentos clínicos e diagnósticos, para a execução de nossa pesquisa.

Eu, _____,
Voluntariamente concordo em participar deste Estudo após ter analisado e compreendido todos os itens deste Termo de Compromisso.

Recife, / / 2004.

Assinatura do Paciente/Responsável

Testemunha.

Nome do Paciente :

Registro :

Admissão:

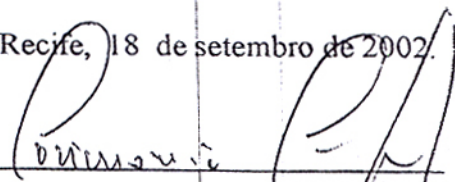


SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO
FUNDAÇÃO DE SAÚDE AMAURY DE MEDEIROS/FUSAM
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO

PARECER

Após avaliação do projeto **ANÁLISE DOS DISTÚRBIOS HORMONAIS NA HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA RELACIONADOS COM A GRAVIDADE DA HEMORRAGIA SEGUNDO A ESCALA DE FISHER, O VASOESPASMO CEREBRAL E A LOCALIZAÇÃO DOS ANEURISMAS E SUAS REPERCUSSÕES COGNITIVAS**, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Restauração em reunião realizada em 16 de setembro de 2002, emite parecer favorável.

Recife, 18 de setembro de 2002.



Dr. JOSIMÁRIO JOÃO DA SILVA
Presidente do C.E.P/HR



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº 096/2003-CEP/CCS

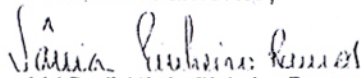
Recife, 23 de abril de 2003.

Ref. **Protocolo de Pesquisa nº 227/2002-CEP/CCS** intitulado "Análise dos distúrbios hormonais na hemorragia subaracnóidea relacionados com a gravidade da hemorragia segundo a Escala de Fisher, o vasoespasmismo cerebral e a localização dos aneurismas e suas repercussões cognitivas".

Senhor Pesquisador,

Reiteramos correspondência emitida, informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco CEP/CCS/UFPE analisou, de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo em epígrafe, **aprovando-o** bem como ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em 18/11/2002. Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório em 20/12/2003.

Atenciosamente,


Profª Vânia Pinheiro Ramos
Vice-coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa CCS/UFPE

Ao

Dr. JOSÉ CARLOS DE MOURA

Medicina em Neuropsiquiatria – CCS/UFPE



FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS (versão outubro/99)

1. Projeto de Pesquisa:

ANÁLISE DOS DISTÚRBIOS HORMONAIS NA HEMORRAGIA SUBARACNOÍDEA, RELACIONADOS COM A GRAVIDADE DA HEMORRAGIA SEGUNDO A ESCALA DE FISHER, O VASOESPASMO CEREBRAL E A LOCALIZAÇÃO DOS ANEURISMAS E SUAS REPERCUSSÕES COGNITIVAS.

2. Área do Conhecimento (Ver relação no verso): Grupo III	3. Código: 4.01	4. Nível: (Só áreas do conhecimento 4)
5. Área(s) Temática(s) Especial (s) (Ver fluxograma no verso)	6. Código(s):	7. Fase: (Só área temática 3) I () II () III () IV ()
8. Unitermos: (3 opções) Aneurisma cerebral, Alterações hormonais, Escala de Fisher		

SUJEITOS DA PESQUISA

9. Número de sujeitos No Centro: Total: 20	10. Grupos Especiais: <18 anos () Portador de Deficiência Mental () Embrião /Feto () Relação de Dependência (Estudantes, Militares, Presidiários, etc) () Outros (x) Não se aplica ()
--	--

PESQUISADOR RESPONSÁVEL

11. Nome: José Carlos de Moura				
12. Identidade: 931831	13. CPF.:076594404-97	19. Endereço (Rua, n.º): Rua Joaquim Nabuco, 798 – Centro		
14. Nacionalidade: Brasileiro	15. Profissão: Médico	20. CEP: 56.304.040	21. Cidade: Petrolina	22. U.F. Pernambuco
16. Maior Titulação: Especialização	17. Cargo Neurocirurgião	23. Fone: (87) 3862.3424	24. Fax (87) 3862.3424	
18. Instituição a que pertence: Hospital Neurocardio e Hospital Dom Malam – Petrolina/PE		25. Email: jcdemoura@uol.com.br cedila@uol.com.br		

Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.

Data: 06/08/2002

Assinatura

INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO

26. Nome: Hospital Neurocardio	29. Endereço (Rua, n.º): Rua Tobias Barreto, 08 – Centro			
27. Unidade/Órgão: Clínica Neurocirurgica	30. CEP: 56.304.210	31. Cidade: Petrolina	32. U.F. PE	
28. Participação Estrangeira: Sim () Não (x)	33. Fone (87) 3862.31110	34. Fax: (81) 3862.3110		
35. Projeto Multicêntrico: Sim (x) Não () Nacional (x) Internacional () (Anexar a lista de todos os Centros Participantes no Brasil)				

Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução

Nome: Dr. João Humberto da Fonseca Júnior

Cargo: Diretor Médico

Data: ____/____/____

Assinatura

PATROCINADOR

Não se aplica ()

36. Nome: DPC – Medlab	39. Endereço Rua Estado de Israel, 262 – sala 904 – Ilha do Leite			
37. Responsável: Antonio Carlos de Paula Campos	40. CEP: 50.070.420	41. Cidade: Recife	42. UF – PE	
38. Cargo/Função: Gerente da Filial -Recife	43. Fone: 0800 811220	44. Fax: 0800.811220		

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

45. Data de Entrada: ____/____/____	46. Registro no CEP: ____	47. Conclusão: Aprovado () Data: ____/____/____	48. Não Aprovado () Data: ____/____/____
--	------------------------------	---	--

49. Relatório(s) do Pesquisador responsável previsto(s) para:

Data: ____/____/____

Data: ____/____/____

Encaminhado a CONEP:

50. Os dados acima para registro () 51. O projeto para apreciação ()

52. Data: ____/____/____

53. Coordenador/Nome

Assinatura

Anexar o parecer consubstanciado

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP

54. Nº Expediente:	56. Data Recebimento:	57. Registro na CONEP:
55. Processo:		



Serviço Público Federal
Universidade Federal de Pernambuco
MESTRADO EM NEUROPSIQUIATRIA
E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

DEFESA DE DISSERTAÇÃO

MESTRANDO: JOSÉ CARLOS DE MOURA

TÍTULO: "ANALISE DOS DISTÚRBIOS HORMONAIS NA HEMORRAGIA
SUBARACNÓIDEA, POR RUPTURA DE ANEURISMA INTRACRANIANO"

Orientador: Prof. HILDO ROCHA CIRNE DE AZEVEDO FILHO

BANCA EXAMINADORA:

Prof. MARCELO MORAES VALENÇA - UFPE
Prof. JOSÉ ALBERTO GONÇALVES DA SILVA - UFPB
Prof. WILSON FARIAS DA SILVA - UFPE

LOCAL: Auditório Prof. Jorge Lobo - CCS

Horário: 8:30h

Dia: 28.05.2004

Comentários: _____

Presidente: _____

Examinador: _____

Examinador: _____

