

## ARTIGO ORIGINAL

# *Avaliação somatotrófica tardia em pacientes adultos que sofreram traumatismo crânio-encefálico grave.* *Late evaluation of the somatotroph axis in survivors of severe traumatic brain injury.*

Heyde Francine Pinto<sup>1</sup>; Thaís Rossoni Weber<sup>2</sup>; Jaqueline Flores Rohr<sup>3</sup>;  
Rose Marie Mueller Linhares<sup>4</sup>; Marisa Helena Cesar Coral<sup>5</sup>; Alexandre Hohl<sup>6</sup>

### Resumo

**Introdução:** O eixo hipotálamo-hipófise pode sofrer alterações no traumatismo crânio-encefálico (TCE), com consequente hipopituitarismo. A deficiência hormonal mais comum nesses casos é do hormônio de crescimento (GH). O presente estudo pretende avaliar o eixo somatotrófico em pacientes vítimas de TCE grave, ocorridos entre os anos de 2000 a 2004, na região da grande Florianópolis (SC). **Métodos:** Após avaliação clínica dos pacientes (n=30) com história prévia de TCE grave (Escala de Coma de Glasgow igual ou inferior a 8), foi realizada dosagem de GH basal e IGF-I (Insulin-like growth factor-I). **Resultados:** Dos 30 pacientes avaliados, 73,3% eram homens e 26,7% mulheres. As principais causas de TCE foram acidentes automobilísticos (63,3%) e quedas (23,3%). Onze pacientes (36,7%) apresentaram GH baixo e todos eram do sexo masculino. A média de idade dos pacientes com GH baixo foi 31,6 anos. Seis pacientes (20%) apresentaram IGF-I baixo, sendo 04 homens e 02 mulheres. A média de idade foi de 46,5 anos. O tempo médio entre o TCE e a avaliação clínica e laboratorial para o GH e IGF-I foi de aproximadamente 5 anos. **Conclusão:** Dos pacientes estudados, 1 em cada 5 apresentou IGF-I diminuído, o que pode representar um indício de Deficiência de Hormônio de

Crescimento (DGH). Neste grupo de pacientes, é necessário um teste de estímulo com baixo risco de convulsão, como o GHRH-arginina, que não é disponível no nosso meio, para confirmar o diagnóstico de DGH e justificar a reposição de somatotropina humana.

**Descritores:** 1. Deficiência de Hormônio de Crescimento;  
2. Traumatismo Crânio-Encefálico;  
3. Hipopituitarismo.

### Abstract

**Background:** The axis hypothalamo-pituitary can be affected in traumatic brain injuries (TBI), with hypopituitarism as a consequence. The most common hormonal deficiency in these cases is growth hormone deficiency (GHD). This study intends to evaluate the GHD in patients who suffered severe TBI that occurred between 2000 and 2004, in Florianópolis and surrounding area (SC). **Methods:** After a clinical evaluation of the patients (n=30) with previous history of severe TBI (Glasgow Scale or 8), it was carried out an evaluation of the somatotrophic axis by dosing GH and IGF-I. **Results:** Of the 30 patients, 73,3% (n=22) were men and 26,7% (n=08) were women. The most prevalent causes of TBI were car and motorcycle accidents (63,3%) and falls (23,3%). According to the laboratorial evaluation, 11 (36,7%) patients presented low GH and all of them were men. The mean age of the patients with low GH was 31,6 years and the majority had between 14 and 30 years. Six (20%) patients had low IGF-I and 4 were men and 2 were women. The mean age was 46,5 years and 66,7% (n=04) had between 31 and 45 years. The time between TBI and clinical and laboratorial evaluation for GH and IGF-I was approximately 5 years. **Conclusions:** In this study, one in every 5 patients presented a low value of IGF-1, which may represent Growth Hormone Deficiency

1. Médica Residente em Pediatria do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG).
2. Médica Residente em Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC).
3. Médica Residente em Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC).
4. Médica do Núcleo de Pesquisas em Neurologia Experimental e Clínica (NUPNEC) da UFSC
5. Médica e Professora de Endocrinologia – Departamento de Clínica Médica da UFSC.
6. Médico do Núcleo de Pesquisas em Neurologia Experimental e Clínica (NUPNEC) da UFSC. Médico e Professor de Endocrinologia – Departamento de Clínica Médica da UFSC.

(GHD). Therefore, it is necessary to perform a test with low risk of developing convulsion to confirm the diagnosis of GHD (like GHRH-Arginine) in these subjects, that is not available in our health system. The recognition and proper treatment of GHD may positively influence directly the improvement of TBI and offer a better quality of life for these patients.

**Key-Word:** 1. Growth Hormone Deficiency;  
2. Traumatic Brain Injury;  
3. Hypopituitarism.

## Introdução

O estado de equilíbrio metabólico em nosso organismo é coordenado principalmente pelo sistema endócrino, pois este apresenta ampla integração entre diferentes órgãos através dos hormônios. A hipófise está situada na base do crânio e pode ser anatomicamente dividida em hipófise posterior e hipófise anterior ou adeno-hipófise, a qual representa 80% do volume total da glândula<sup>(1)</sup>.

A adeno-hipófise apresenta células especializadas que sintetizam, armazenam e secretam um grupo de hormônios. Entre eles, encontra-se o hormônio de crescimento (GH). O GH, o hormônio avaliado no presente estudo, apresenta como funções estimular o crescimento e o desenvolvimento somáticos pós-natais e ajudar a manter a massa corporal magra e a massa óssea normais em adultos. Além disso, age sobre o metabolismo das proteínas, das gorduras e dos carboidratos<sup>(1,2)</sup>.

De acordo com Bondanelli e colaboradores, os distúrbios endocrinológicos estão presentes em aproximadamente 40% dos pacientes que sofrem traumatismo crânio-encefálico (TCE). O TCE é caracterizado por uma ação traumática que resulta em lesão do crânio, do encéfalo ou de seus envoltórios, que pode causar uma disfunção neurológica temporária ou permanente<sup>(3,4)</sup>.

A gravidade do trauma é medida clinicamente através da Escala de Coma de Glasgow (ECG). Segundo essa escala, são utilizados três critérios para a avaliação do nível de consciência dos pacientes vítimas de TCE: abertura ocular, melhor resposta verbal e melhor resposta motora. Com esses parâmetros, o traumatismo é classificado em leve (de 14 a 15 pontos), moderado (de 9 a 13 pontos) ou grave (de 3 a 8 pontos)<sup>(5)</sup>.

O trauma apresenta maior incidência entre pessoas jovens, principalmente do sexo masculino, gerando um alto índice de morbidade e mortalidade nesse grupo<sup>(3,5,6,7)</sup>. Por isso, em todo o mundo, o TCE é considerado um problema de saúde pública, causando desordens moto-

ras, cognitivas e emocionais aos pacientes.

Entre os distúrbios endocrinológicos, estudos mostraram que o TCE é responsável por diversos casos de hipopituitarismo. Segundo Benvenga e colaboradores, aproximadamente 70% dos pacientes expressaram alguma forma de hipopituitarismo dentro de um ano após o evento traumático. De acordo com Cerro e colaboradores, 24,7% dos pacientes avaliados apresentaram hipopituitarismo pós-TCE<sup>(8,9,10,11)</sup>.

Os casos de hipopituitarismo pós-TCE podem ser apenas uma alteração temporária durante a fase aguda após o trauma, ou podem ocorrer em qualquer momento após o TCE, com lesão ao nível da hipófise ou do hipotálamo. Seu diagnóstico pode ser estabelecido dentro de alguns meses após o TCE ou pode levar anos para o seu reconhecimento. Dessa forma, é preciso estar atento para uma possível alteração na hipófise, mesmo quando tardia, para não haver casos subdiagnosticados, uma vez que alguns sintomas da disfunção hormonal podem se assemelhar aos provocados pelo TCE<sup>(3,9,12)</sup>.

Em relação à gravidade do trauma e à disfunção hipofisária como sua consequência, existem algumas controvérsias. Benvenga e colaboradores relataram que 93% dos pacientes com hipopituitarismo pós-TCE ficaram em coma ou inconscientes logo após o trauma. Kelly e colaboradores identificaram uma pontuação na Escala de Coma de Glasgow menor que 10 e presença de edema cerebral na tomografia computadorizada como indicadores de risco para o desenvolvimento de hipopituitarismo após o traumatismo. Enquanto isso, Agha e colaboradores não observaram relação entre a gravidade do trauma e uma consequente disfunção hormonal<sup>(9,13,14)</sup>.

Em geral, as primeiras deficiências hormonais a surgirem nos casos de hipopituitarismo pós-TCE são as do GH e das gonadotropinas, provavelmente decorrente da posição anatômica das células somatotrópicas e gonadotrópicas na hipófise e sua relação com a vascularização que pode ser facilmente afetada durante ou após o trauma<sup>(15)</sup>. De acordo com o estudo de Aimaretti e colaboradores, a deficiência de GH estava presente em 21% dos pacientes testados após três meses do traumatismo. Outros estudos mostraram que a deficiência de GH estava presente em 10 a 25% das pessoas que sofreram TCE<sup>(3,8,9,14,16)</sup>.

A falta de GH provoca, em adultos, diversos sinais e sintomas, como aumento da gordura corporal, obesidade abdominal, dislipidemia, resistência insulínica, hipertensão, aumento de fatores trombóticos e da mortalidade cardiovascular, diminuição da massa óssea e da força muscular, bem como intolerância ao exercício físico. Ainda, pode ser encontrada uma redução da energia física e mental, da memória, da capacidade de concentração, e em alguns pacientes pode ocorrer um aumento no

transtorno de ansiedade, isolamento social e redução do bem estar psíquico e físico<sup>(2,3)</sup>.

Para realizar o seu diagnóstico, são realizados alguns testes provocativos. A resposta inadequada do hormônio a esses testes faria o diagnóstico, sendo recomendado, pelo menos, dois testes para confirmar a deficiência de GH. Hoje, o teste considerado padrão-ouro é o teste de tolerância à insulina (ITT), o qual revela deficiência de GH grave quando este se encontra abaixo de 3 mcg/L. Entretanto, esse teste induz o paciente a um estado de hipoglicemia e pode causar convulsões, o que o contraindica em algumas situações, como no caso de doença cardiovascular isquêmica e em pacientes que sofreram TCE<sup>(3,17,18)</sup>.

Outro teste a ser efetuado seria o GHRH + Arginina, o qual considera deficiência de GH grave um valor abaixo de 9 mcg/L. Esse teste mostrou alta sensibilidade e especificidade quando comparado com o ITT. Além disso, sua realização é mais bem aceita em condições clínicas como o TCE. A dosagem de IGF-I no plasma também pode ajudar no diagnóstico, sendo fortemente preditivo de deficiência grave de GH quando encontrado em níveis baixos no plasma<sup>(2,16,17,18,19)</sup>.

Assim, uma vez reconhecida a deficiência do GH, o seu tratamento deve ser realizado. Foi demonstrado que a melhora clínica com a reposição hormonal ocorre principalmente durante o primeiro ano de tratamento e que a boa resposta terapêutica se assemelha a dos pacientes que apresentam deficiência de GH causada por outras doenças. Com a reposição de GH, é possível observar muitos efeitos positivos, como por exemplo, a perda da cintura abdominal e a diminuição da concentração lipídica no plasma, o aumento da massa muscular e da capacidade de realizar exercícios físicos, a melhora do humor, sendo que todos esses itens também contribuem para a recuperação do TCE<sup>(3,20,21)</sup>.

O objetivo desse estudo é realizar uma avaliação somatotrófica em pacientes que sofreram traumatismo crânio-encefálico, entre os anos de 2000 a 2004 na região da grande Florianópolis, bem como avaliar aspectos epidemiológicos relacionados ao trauma.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

Este é um estudo prospectivo, observacional, realizado com pacientes que sofreram TCE na região da grande Florianópolis, entre os anos de 2000 a 2004, atendidos inicialmente no Hospital Governador Celso Ramos (Unidade de Terapia Intensiva) e que apresentaram na internação TCE grave (ECG menor ou igual a 8).

No período de janeiro a setembro de 2007, no ambu-

latório de endocrinologia do Hospital Universitário, foi realizado exame clínico com esses pacientes, que concordaram formalmente em participar do estudo. Foi aplicado um questionário, contendo perguntas relacionadas ao trauma e aos principais sinais e sintomas presentes na deficiência de GH. Posteriormente, foi solicitado exame laboratorial para dosagem do GH basal e do IGF-1 desses pacientes.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisas com seres humanos da Universidade Federal de Santa Catarina com número 163/05.

### Tamanho da população

A população do presente estudo foi formada por 30 pacientes. Foram incluídos pacientes vítimas de TCE grave, o qual ocorreu no período de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2004 na região da grande Florianópolis, e que atualmente residem nessa área.

Foram excluídos os pacientes que não mais residem na grande Florianópolis ou encontram-se internados em alguma instituição, aqueles em que não foi possível contato por telefone ou que se recusaram a participar do estudo.

### Operacionalidade

O exame clínico e a aplicação do questionário aos pacientes foram realizados pelas médicas residentes de endocrinologia e pelas acadêmicas de medicina participantes do estudo, junto ao médico endocrinologista.

Após jejum de 10 a 12 horas, foram coletadas amostras do sangue periférico dos pacientes, às 8 horas da manhã, sendo retirados 10 mL de sangue, através de punção venosa periférica com BD Vacutainer. Após a coagulação, as amostras foram centrifugadas a 2.500 rpm durante 10 minutos. O sobrenadante (soro) foi separado e armazenado a uma temperatura de -20 °C para posterior dosagem.

As dosagens hormonais foram realizadas por meio do método enzimático de imunoquimioluminescência automatizada, processada em um analisador Immulite (Diagnostic Products Corporation – DPC), sendo este kit empregado para a dosagem de cada hormônio específico (Immulite® hGH, Immulite® IGF-I).

### Variáveis estudadas

As variáveis analisadas no estudo foram sexo, escala de coma de Glasgow (categorizada em pontuações 3 e 4, 5 e 6, 7 e 8), idade (categorizada em faixas etárias), intervalo de tempo entre o traumatismo e a coleta dos exames, classificação tomográfica de Marshall, dosagem do GH basal (ponto de corte menor que 0,5 ng/mL), dosagem de IGF-I (ponto de corte menor que 100 U/mL), causas do TCE, uso de medicações e sintomas relacionados à deficiência de GH.

### **Análise das variáveis**

Os dados deste estudo foram armazenados e avaliados estatisticamente no SPSS (Statistical Software Program versão 12.0), utilizando o teste Qui-quadrado, o teste de Fischer e o teste “t”.

### **Resultados**

Dentre os pacientes avaliados neste estudo, a maioria era do sexo masculino e pertencia à faixa etária de 14 a 30 anos. Os pacientes foram distribuídos de acordo com a ECG entre valores 7 e 8, 5 e 6, 3 e 4; e de acordo com a classificação tomográfica de Marshall, a fim de estratificar grupos de maior gravidade (tabela 1).

As principais causas de TCE observadas no estudo foram os acidentes de trânsito, representando 63,3% (n=19), dos quais 36,8% (n=07) foram causados por acidente de moto, 31,6% (n=06) por acidente de carro e 31,6% (n=06) por atropelamento. As quedas representaram 23,3% (n=07) das causas de traumatismo e 6,7% (n=02) foram decorrentes de agressão física e 6,7% (n=02) de outras causas.

Com relação à avaliação laboratorial, foram encontrados valores baixos de GH em 11 pacientes dos 30 pacientes avaliados, o que corresponde a 36,7% dos casos, sendo todos eles do sexo masculino, com idade média de 31,6 anos. Neste grupo, a maioria obteve pontuação maior, 7 e 8, na ECG, entretanto, conforme a classificação tomográfica, 45,5% destes pacientes apresentou lesão de massa evacuada (tabela 1).

Observou-se que o intervalo de tempo entre o acidente e a avaliação laboratorial foi de 4,2 anos para os pacientes que apresentaram o valor de GH normal e 5,2 anos para aqueles com GH baixo.

Quanto à avaliação laboratorial do IGF-1, verificou-se que 80% (n=24) dos pacientes apresentavam valores normais e 20% (n=06) valores baixos de IGF-1. Ambos os grupos de pacientes foram comparados quanto à gravidade de acordo com a ECG e com a classificação tomográfica de Marshall, como demonstra a tabela 2.

A média de idade dos pacientes que apresentaram a dosagem de IGF-1 normal foi de 29,8 anos. Enquanto, os pacientes que apresentaram valores de IGF-I baixo, a média de idade foi de 46,5 anos. O intervalo de tempo entre o trauma e a avaliação laboratorial foi de 4,5 anos e 4,7 anos para os pacientes que apresentaram valores de IGF-1 normal e baixo, respectivamente.

Alguns pacientes faziam uso de medicamentos. O uso de anticonvulsivantes foi observado em 33,3% (n=10) dos pacientes, sendo que 20% (n=02) faziam uso de Carbamazepina, 50% (n=05) de Fenitoína e 10% (n=01) de Valproato de Sódio, de Oxcarbazepina e de Ácido

Valpróico cada um. Já o uso de antidepressivos foi observado em 13,3% (n=04) dos pacientes, dos quais 75% (n=03) estavam em uso de Clonazepam e 25% (n=01) em uso de Fluoxetina.

Dos sintomas referidos pelos pacientes durante a avaliação clínica, 53,3% (n=16) deles relataram apresentar depressão, ansiedade ou labilidade emocional após o trauma. O aumento da gordura abdominal percebida por eles estava presente em 50% (n=15) das queixas e a redução do vigor, assim como a diminuição da tolerância ao exercício físico, foram relatadas por 46,7% (n=14) dos pacientes. Ainda, foi observado que 36,7% (n=11) deles apresentavam uma diminuição da sensação do bem estar psicológico e 6,7% (n=02) referiram apresentar algum distúrbio do sono. Apenas um paciente relatou apresentar Diabetes mellitus, o qual era prévio ao acidente. Nenhuma queixa referente à osteoporose, fratura patológica ou história prévia de infarto agudo do miocárdio ou de acidente vascular encefálico foi relatada.

### **Discussão**

Atualmente, o TCE é considerado um problema de saúde pública por ser uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo<sup>(3,6)</sup>. Essa é uma realidade também presente na região da grande Florianópolis<sup>(22)</sup>. Dos pacientes avaliados no estudo, a média de idade apresentada por eles na ocasião do trauma foi de aproximadamente 34 anos.

O traumatismo acomete com maior frequência pessoas do sexo masculino. Foi observado que na população desse estudo, a incidência de homens é quase três vezes maior quando comparada ao número de mulheres envolvidas no trauma. De acordo com a literatura os homens representam 50% ou mais do número total das pessoas que sofrem algum tipo de acidente<sup>(3,7)</sup>.

Entre as causas de TCE, aproximadamente 50% correspondem aos acidentes de trânsito. Em segundo lugar, aparecem as quedas como importantes causas de traumatismo, as quais ocorrem principalmente entre as pessoas acima de 60 anos<sup>(3,6,7)</sup>. Esses dados foram observados e descritos nos resultados do presente estudo.

Em relação às consequências do traumatismo, elas podem ser físicas e/ou psicológicas e são bastante variáveis, as quais irão depender da gravidade e da recuperação após o TCE. A depressão é um dos relatos mais frequentes dos pacientes seguida dos relatos de distúrbios do sono, que podem estar presentes em 30 a 70% dos casos<sup>(3,6,18,23,24)</sup>. Dos pacientes avaliados, 13,3% estavam em uso de medicações antidepressivas e, desses, 75% estavam usando Clonazepam que também possui ação ansiolítica.

Além dessas alterações, recentes estudos verificaram a importância de realizar a investigação e o diagnóstico de casos de hipopituitarismo pós-TCE. Em muitas situações, o hipopituitarismo pode provocar sintomas similares aos do TCE, dificultando o diagnóstico. Nestes casos, o hipopituitarismo somente será diagnosticado se realizada a dosagem hormonal<sup>(3,6,7)</sup>.

Acredita-se que os casos de hipopituitarismo que se desenvolvem na fase crônica após o trauma, surgem entre dois e cinco anos após o TCE, período que também corresponde à fase de recuperação do traumatismo<sup>(4,8)</sup>. No presente estudo, os pacientes foram avaliados na fase crônica após o trauma, com um intervalo de tempo que variou entre 4 e 5 anos desde o acidente até a avaliação clínica e laboratorial.

Alguns autores verificaram a existência da relação entre gravidade do trauma, através da ECG e da classificação tomográfica de Marshall, com a presença de hipopituitarismo pós-TCE. Entretanto, esse é um dado controverso, pois o estudo realizado por Agha e colaboradores mostrou que essa relação não está presente<sup>(7,12,13)</sup>. No estudo, por exemplo, observou-se que não houve relação entre os valores de GH e de IGF-I alterados com a severidade do trauma, utilizando tanto a pontuação da ECG recebida na admissão hospitalar como a classificação tomográfica.

Bondanelli e colaboradores descreveram que na fase crônica após o trauma (12 a 64 meses), a deficiência hormonal mais comum entre os casos de hipopituitarismo é a de GH, seguida do hipogonadismo hipogonadotrópico. Em outros estudos, foi descrito que o GH é a primeira deficiência hipofisária a surgir, estando presente em 10 a 25% dos pacientes que foram submetidos aos testes diagnósticos. Apesar disso, a avaliação neuroendocrinológica ainda não é realizada como rotina para os pacientes que sofreram TCE<sup>(7,9,13,25,26)</sup>.

Para realizar o diagnóstico de deficiência de GH deve ser realizado um teste de estímulo e, para o mesmo ser confirmado, são necessários pelo menos dois testes provocativos. O nível de IGF-I dosado no plasma pode ajudar no diagnóstico, porém, por apresentar baixa especificidade e sensibilidade, não é possível realizar diagnóstico apenas utilizando esse método<sup>(17,18)</sup>.

Entre os testes de estímulo, pode ser realizado o ITT, o qual é considerado padrão-ouro para esse diagnóstico. Entretanto, esse teste é contra-indicado nos casos de TCE, pois pode provocar hipoglicemia e desencadear convulsões nos pacientes com história prévia de trauma. Um dos testes que pode ser utilizado como alternativa nesses casos é o teste com GHRH + Arginina, o qual é considerado ter capacidade semelhante ao do ITT para detectar essa deficiência hormonal<sup>(3)</sup>.

Todavia, não há disponibilidade de um teste com essas características em nosso meio. Devido a esse fato, no momento, não foi possível prosseguir com a investigação na avaliação somatotrófica dos pacientes que apresentaram o valor de IGF-I e/ou GH alterado(s) na dosagem dos exames laboratoriais.

Durante a avaliação clínica dos pacientes desse estudo, foi verificado que a queixa mais frequente era o sentimento de depressão, ansiedade ou labilidade emocional, relatada por 53,3% dos participantes. Em segundo lugar está o aumento da circunferência abdominal, referida por 50% dos pacientes. Estudos mostraram que a reposição hormonal, em pacientes vítimas de TCE, apresenta benefícios que incluem melhora dos sintomas físicos e dos sintomas psíquicos, como problemas de memória e cansaço<sup>(3,8,21,27,28)</sup>.

Dessa forma, é possível verificar a importância de realizar a investigação, o diagnóstico precoce e o tratamento, seja de um pan-hipopituitarismo ou da deficiência de GH isolada após o trauma. Esse fato apresenta tamanha relevância devido à quantidade de TCEs que ocorrem diariamente em todo o mundo, acometendo pessoas jovens e trazendo alterações significativas na sua qualidade de vida.

#### Financiamento:

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Santa Catarina (FAPESC).

#### Referências

1. Berne RM, Levy MN. Fisiologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
2. Cukiert A, Libman B. Neuroendocrinologia Clínica e Cirúrgica. 1a ed. São Paulo: Lemos Editorial, 2002.
3. Bondanelli M, Ambrosio MR, Zatelli MC, De Marinis L, degli Uberti EC. Hypopituitarism after traumatic brain injury. *Eur J Endocrinol.* 2005 May; 152(5):679-691. Review.
4. Organização Mundial da Saúde. Classificação Internacional de Doenças. 9 ed. São Paulo: CIBD. 1978; 475-659.
5. Sabiston, David C; Townsend, Courtney M. Tratado de cirurgia Sabiston: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna. 17. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
6. Cerro AL, Flores JM, Rincon M, et al. Prevalence of hypopituitarism and growth hormone deficiency in adults long-term after severe traumatic brain injury.

- Clin Endocrinol (Oxf). 2005 May; 62(5):525-532.
7. Benvenga S, Campenni A, Ruggeri R, Trimachi F. Hypopituitarism secondary to head trauma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85(4):1353-1361. Review.
  8. Agha A, Thompson CJ. Anterior pituitary dysfunction following traumatic brain injury (TBI). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006 May; 64(5):481-8. Review.
  9. Benvenga S, Le Giudice F, Campenni A, M, Trimarchi F. Post-traumatic selective hypogonadotropic hypogonadism. *Journal of Endocrinological Investigation.* 1997; 20:675-680.
  10. Aimaretti G, Ambrosio MR, Benvenga S, et al. Hypopituitarism and growth hormone deficiency (GHD) after traumatic brain injury (TBI). *Growth Horm IGF Res.* 2004 Jun; 14 Suppl A:S114-117. Review.
  11. Estes SM, Urban RJ. Hormonal replacement in patients with brain injury-induced hypopituitarism: who, when and how to treat? *Pituitary.* 2005; 8(3-4):267-270.
  12. Agha A, Rogers B, Sherlock M, et al. Anterior pituitary dysfunction in survivors of traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Oct; 89(10):4929-4936.
  13. Kelly DF, Gonzalo IT, Cohan P, Berman N, Swerdloff R, Wang C. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. *J Neurosurg.* 93: 743-752
  14. Benvenga S, Lo Giudice F, Campenni A, Longo M, Trimarchi F. Posttraumatic selective hypogonadotropic hypogonadism. *J Endocrinol Invest.* 1997; 20:675-680.
  15. Hohl A, Mazzuco TL, Coral MHC, Schwarzbald M, Walz R. Hypogonadism after Traumatic Brain Injury. *Arq Bras Endocrinol e Metabol;* 2009 53(8): 908 - 914.
  16. Aimaretti G, Ambrosio MR, Di Somma C, et al. Traumatic brain injury and subarachnoid haemorrhage are conditions at high risk for hypopituitarism: screening study at 3 months after the brain injury. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004 Sep; 61(3):320-326.
  17. Hoffman D, O'Sullivan R, Baxter R, Ho K. Diagnosis of growth hormone deficiency in adults. *The Lancet.* 1994; 343:1064.
  18. Growth Hormone Research Society: Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: Summary statement of the growth hormone research society workshop on adult growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83:379.
  19. Aimaretti G, Corneli G, Razzore P, et al. Comparison between insulin-induced hypoglycaemia and growth hormone (GH) –releasing hormone+arginine as provocative tests for the diagnosis of GH deficiency in adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83:1615.
  20. Ghigo E, Aimaretti G, Arvat E, Camanni F. Growth hormone releasing hormone combined with arginine or growth hormone secretagogues for the diagnosis of growth hormone deficiency in adults. *Endocrine.* 2001; 15:29.
  21. Häggström MK, Mattsson AF, Monson JP, et al. Does long-term replacement therapy in hypopituitary adults with GH deficiency normalize quality of life? *Eur J Endocrinol.* 2006; 155:109-119.
  22. Martins ET, Linhares MN, Sousa DS, et al. Mortality in severe traumatic brain injury: a multivariate analysis of 748 Brazilian patients from Florianópolis City. *J Trauma.* 2009 Jul;67(1):85-90.
  23. Oullet MC, Savard J, Morin CM. Insomnia following traumatic brain injury: a review. *Neurorehabil Neural Repair.* 2004; 18:187-198.
  24. Schwarzbald M, Diaz A, Martins ET, ET al. Psychiatric disorders and traumatic brain injury. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2008 Aug;4(4):797-816.
  25. Bondanelli M, De Martins L, Ambrosio MR, et al. Occurrence of pituitary dysfunction following traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma.* 2004; 21(6):685-696.
  26. Popovic V, Pekic S, Pavlovic D, et al. Hypopituitarism as a consequence of traumatic brain injury and its possible relation with cognitive disabilities and mental distress. *J Endocrinol Invest.* 2004; 27:1048.
  27. Khan F, Baguley IJ & Cameron ID. Rehabilitation after traumatic brain injury. *Medical Journal of Australia.* 2003; 178:290-295.
  28. Koltowska-Haggstrom M, Cerro AL, Jonson P, Goth M & Casanueva F. Traumatic brain injury as a relevant cause of growth hormone deficiency in adults. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2003; 84:A7.

## Apêndice

**TABELA 1:** Variáveis clínicas e demográficas de acordo com o valor de hGH.

Variável	Total	hGH		p
	Pacientes n = 30	Normal n = 19 (63.3%)	Baixo n = 11 (36.7%)	
<b>Sexo</b>				
Masculino	22 (73.3)	11 (57.9)	11 (100)	0.014
Feminino	08 (26.7)	08 (42.1)	00 (0.0)	
<b>ECG</b>				
7-8	14 (46.7)	07 (36.8)	07 (63.6)	0.101
6-5	06 (20.0)	06 (31.6)	00 (0.0)	
4-3	10 (33.3)	06 (31.6)	04 (36.4)	
<b>Idade</b>				
Média (DP)		34.0 (±16.5)	31.6 (±14.8)	0.69 <sup>b</sup>
14-30	16 (53.3)	10 (52.6)	06 (54.5)	0.05 †
31-45	09 (30.0)	06 (31.6)	03 (27.3)	
46-60	02 (6.7)	01 (5.3)	01 (9.1)	
Acima de 60	03 (10.0)	02 (10.5)	01 (9.1)	
<b>Escala de Marshall (TC)</b>				
Injúria tipo II	05 (16.7)	03 (15.8)	02 (18.2)	0.726
Injúria tipo III	11 (36.7)	07 (36.8)	04 (36.4)	
Injúria tipo IV	02 (6.7)	02 (10.5)	00 (0.0)	
Lesão de massa evacuada	12 (40.0)	07 (36.8)	05 (45.5)	
<b>Tempo pós-TCE</b>				
Média (DP)		4.2 (±1.3)	5.2 (±1.5)	0.05 †

\* Teste Qui-quadrado ou de Fisher; † Teste "t".

DP: desvio-padrão. TC: Tomografia Computadorizada.

**TABELA 2:** Variáveis clínicas e demográficas de acordo com o valor de IGF-I.

Variável	Total	IGF-I		p
	Pacientes n = 30	Normal n = 24 (80%)	Baixo n = 06 (20%)	
<b>Sexo</b>				
Masculino	22 (73.3)	18 (75.0)	04 (66.7)	0.52
Feminino	08 (26.7)	06 (25.0)	02 (33.3)	
<b>ECG</b>				
7-8	14 (46.7)	11 (45.8)	03 (50.0)	0.97
6-5	06 (20.0)	05 (20.8)	01 (16.7)	
4-3	10 (33.3)	08 (33.3)	02 (33.3)	
<b>Idade</b>				
Média (DP)		29.8 (±15.0)	46.5 (±10.8)	0.032 <sup>†</sup>
14-30	16 (53.3)	16 (66.7)	00 (0.0)	0.08
31-45	09 (30.0)	05 (20.8)	04 (66.7)	
46-60	02 (6.7)	01 (4.2)	01 (16.7)	
Acima de 60	03 (10.0)	02 (8.3)	01 (16.7)	
<b>Escala de Marshall (TC)</b>				
Injúria tipo II	05 (16.7)	04 (16.7)	01 (16.7)	0.08
Injúria tipo III	11 (36.7)	11 (45.8)	00 (0.0)	
Injúria tipo IV	02 (6.7)	02 (8.3)	00 (0.0)	
Lesão de massa evacuada	12 (40.0)	07 (29.2)	05 (83.3)	
<b>Tempo pós-TCE</b>				
Média (DP)		4.5 (±1.5)	4.7 (±1.2)	0.82 †

\* Teste Qui-quadrado ou de Fisher; † Teste "t".

DP: desvio-padrão. TC: Tomografia Computadorizada.

### Endereço para correspondência:

Heyde Francine Pinto

Av. Madre Benvenuta, 92, apto 102

CEP 88036-500 Bairro Trindade – Florianópolis, SC