

Bases fisiopatológicas do traumatismo crânio-encefálico e insuficiência hipofisária pós-traumática

Pathophysiology of the traumatic brain injury and post-traumatic hypopituitarism

*Thiago Pereira Rodrigues¹, Marcos Antônio Dias²,
Alexandre Hobl³, Tânia Longo Mazzuco^{4*}*

Resumo

O traumatismo crânio-encefálico (TCE) é um problema sério de saúde pública em todo o mundo, devido às incapacidades funcionais decorrentes de lesões traumáticas. Esta revisão aborda a biomecânica do TCE, o efeito das lesões primárias e secundárias bem como a natureza das lesões focais e difusas. A gravidade do trauma é qualificada clinicamente através da escala de coma de Glasgow. O TCE apresenta uma vasta gama de características referentes à sua etiologia, sua fisiopatologia e às apresentações clínicas. Algumas das complicações encontradas após TCE severo incluem a epilepsia, o hematoma subdural crônico e até mesmo o hipopituitarismo, o qual é caracterizado por insuficiência parcial ou completa da secreção hormonal da hipófise anterior. Recentes estudos demonstram que a incidência do hipopituitarismo pós TCE vem sendo subestimada, pois suas manifestações clínicas podem ser pouco específicas e dependem do grau de hipopituitarismo. Neste contexto, a reposição dos hormônios deficitários melhoraria a recuperação pós-TCE, a evolução e a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, a compreensão da fisiopatologia das lesões cerebrais é importante para compreender a alta morbi-mortalidade do TCE e para aperfeiçoar estratégias de prevenção e de tratamento específico para cada tipo de lesão.

Palavras-chave: Trauma Craniocerebral, fisiopatologia, complicações, Hipopituitarismo.

¹ Graduando do curso de Medicina/Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina-PR.

² Neurocirurgião do Hospital Evangélico de Londrina (HEL), Londrina – PR.

³ Mestrando da pós-graduação em Neurociências, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis – SC.

⁴ Docente do Depto. Ciências Patológicas/UEL, Londrina – PR. E-mail: tmazzuco@gmail.com

*Membros da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – SBEM.

Endereço para correspondência: Profa. Dra. Tânia Longo Mazzuco, Pós-Graduação em Patologia Experimental, Depto. Ciências Patológicas – CCB, Universidade Estadual de Londrina/UEL, Cx. Postal 6001, CEP 86051-990, Londrina – PR – Brasil

Abstract

Traumatic brain injury (TBI) is a serious public health problem in the worldwide due to the functional impairment related to injury. This paper reviews the biomechanics of TBI, its primary and secondary effects and the nature of focal and diffuse injuries. The severity of trauma is clinically evaluated by the Glasgow Coma Scale. There are a broad spectrum of features concerning etiology, pathophysiology and clinical presentation of TBI. Some of the complications after severe TBI include epilepsy, chronic subdural hematoma and even hypopituitarism, which is characterized by a partial or complete insufficiency of anterior pituitary hormone secretion. Recent studies have demonstrated that its incidence on TBI patients have been underestimated because clinical manifestations may be non-specific and depend on the extent of hypopituitarism. In this context, the replacement of insufficient hormones would improve head injury recovering, outcome and life quality of patients. Thus, understanding the pathophysiology of brain damage is critical to understanding the high morbidity and mortality of TBI and to optimize prevention and injury-specific treatment strategies.

Keywords: Craniocerebral Trauma, physiopathology, complications, Hypopituitarism.

INTRODUÇÃO

O traumatismo crânio-encefálico (TCE) constitui uma urgência neurológica cada vez mais frequente em nosso meio. Neste contexto, existe um largo espectro de manifestações clínicas bem como diversas hipóteses fisiopatológicas, algumas destas bem compreendidas, conforme abordado adiante. Os mecanismos fisiopatológicos são particulares a cada tipo de trauma e dependem diretamente da sua etiologia. Entre as principais causas de TCE estão os acidentes de via pública (atropelamentos e acidentes automobilísticos, ciclísticos e motociclísticos), as agressões físicas, as quedas e as lesões por arma de fogo ⁽¹⁻³⁾.

Nos últimos 10 anos, mais de um milhão de pessoas tiveram seqüelas invalidantes devido a traumas no Brasil, sendo os acidentes de trânsito os principais responsáveis por essas taxas ⁽⁴⁾. De uma maneira geral, o traumatismo ocupa a segunda posição dentre as causas de morte, perdendo apenas para doenças do aparelho cardiovascular ⁽³⁾. Porém, ao se considerar a mortalidade relativa ao tempo de vida produtiva perdido, o traumatismo assume a primeira posição. Isso ocorre porque as vítimas

de TCE normalmente são jovens, com o pico etário entre 20 e 29 anos do sexo masculino em acidentes da via pública. No Brasil, o cálculo da incidência de TCE no ano de 1991 resultou em 314/100.000 habitantes, na cidade de Brasília ⁽⁵⁾. Sabe-se, no entanto, que a real incidência de traumatismos é subestimada tanto pela não assistência médica aos casos leves quanto pela evolução desfavorável dos traumatismos severos antes mesmo do socorro médico. Na cidade de São Paulo, em 1997, foi estimado um índice de mortalidade de 39,3/100.000 habitantes por TCE, com resultados semelhantes encontrados em outras capitais brasileiras, como Florianópolis ^(6, 7).

Anualmente, nos Estados Unidos, o TCE acomete aproximadamente 1,4 milhões de pessoas, refletindo a incidência do TCE nos países desenvolvidos, que corresponde a aproximadamente 200 indivíduos/100.000 habitantes ^(8, 9). Nos Estados Unidos, sabe-se que 50.000 pacientes/ano evoluem para o óbito por TCE e 230.000 pacientes são hospitalizados, sendo que 1.1 milhões de pacientes recebem alta após tratamento nas unidades de emergência ⁽⁹⁾. Algumas medidas como o uso do cinto de segurança, uso de capacete e melhorias do atendimento primário e secundário dos pacientes, reduziram de maneira significativa o número de vítimas de TCE nos países desenvolvidos ⁽¹⁰⁾. Das causas mais comuns de TCE nos EUA, destacam-se as quedas (principalmente nos grupos etários abaixo dos 4 e acima dos 75 anos), os acidentes de trânsito e a violência. Os acidentes de trânsito são os maiores responsáveis pelas hospitalizações e pelos óbitos ⁽⁹⁾. Foi demonstrado que vários tipos de acidentes podem resultar em TCE, mas que em 75 % dos casos a origem dos acidentes foi o trânsito ⁽¹¹⁾.

O emprego do termo “traumatismo crânio-encefálico” traz a noção de vítimas de acidentes graves; no entanto, somente 25 % das vítimas pertence ao grupo de TCE grave, sendo que o restante das vítimas é acometido por formas mais brandas de TCE. Dados estatísticos demonstram que 5 milhões de pessoas, ou seja, 2 % da população americana, convive com seqüelas de TCE ^(9, 12). Estas seqüelas dependem da natureza e da intensidade do trauma, sendo que as mais importantes

são os distúrbios de comportamento e das funções cognitivas, e alterações dos controles hormonais por lesão hipotálamo-hipofisária ⁽¹³⁻¹⁵⁾. Todas estas podem gerar dificuldades emocionais e profissionais às vítimas e aos seus familiares. Estas morbidades são extremamente preocupantes, porque geram custos sociais elevados já que a maioria das vítimas é jovem, previamente hígida e na sua fase da vida mais produtiva ⁽⁹⁾.

CLASSIFICAÇÃO E MECANISMOS DE LESÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL NO TCE

Baseado no efeito da força recebida no crânio, o TCE pode ser classificado em lesão primária ou secundária. As lesões primárias são aquelas que iniciam no momento do trauma e estão diretamente ligadas à forma e intensidade de energia recebida. As lesões que começam a se estabelecer logo após o traumatismo, cuja causa ainda está diretamente ligada ao mesmo, são chamadas de secundárias ⁽¹⁶⁾.

Há basicamente dois tipos de fenômenos biomecânicos nas lesões primárias: impacto e inércia. No primeiro, certa quantidade de energia é aplicada sobre uma área relativamente pequena do crânio. Dependendo da quantidade de energia recebida, poderá haver uma gama variável de lesões, desde simples escoriação do couro cabeludo, até afundamento do crânio com perda de substância cerebral. Essas alterações localizadas caracterizam a chamada “lesão focal”, abordada adiante. Já no segundo tipo de fenômeno, a inércia, o cérebro sofre aceleração e desaceleração bruscas e absorve a energia cinética. Nesta situação, as forças de cisalhamento agirão sobre as estruturas cerebrais provocando ruptura de estruturas vasculares, nervosas e do próprio tecido cerebral ^(17, 18).

Nas **lesões primárias** do encéfalo, os tipos de trauma mais comuns são: fratura do osso da caixa craniana, ruptura das meninges, contusões e/ou lacerações do tecido cerebral, ou ainda lesões por contragolpe em região cerebral oposta à área de impacto. Nestes casos, os achados mais específicos são a hemorragia e a necrose ^(18, 19). Com

a formação de um hematoma, o sangue extravasado comprime os tecidos adjacentes resultando em anóxia das células neuronais e gliais, tumefação e fragmentação dos axônios com desmielinização das fibras nervosas. Quando a energia de aceleração e desaceleração é mais intensa, outra entidade importante aparece: a lesão axonal difusa. Esta ocorre quando uma força de impacto com um componente de aceleração rotatória atinge perpendicularmente os feixes de fibras mielínicas da substância branca. Posteriormente, surgem pequenas lesões petequiais, que são mais freqüentes na região do corpo caloso ou nos pedúnculos cerebelares superiores e, mais tarde, surge dilatação ventricular por retração da substância branca, em virtude do processo de degeneração tecidual difuso ^(17, 18).

A lesão axonal difusa leve, ou concussão cerebral, é causada por uma vibração ou movimento brusco e intenso do cérebro com conseqüente comprometimento funcional transitório. Numa concussão cerebral pura não há alterações cerebrais macroscópicas e nem alterações à microscopia óptica. Entretanto, podem ser detectadas alterações bioquímicas e ultra-estruturais, como depleção de ATP e ruptura local da barreira hemato-encefálica ⁽²⁰⁾.

Clinicamente, a concussão resulta em perda imediata, porém transitória, da consciência (curto período de amnésia). O mecanismo fisiopatológico é caracterizado por impacto craniano súbito que leva a um movimento rotacional do encéfalo com desligamento do sistema reticular ativador ascendente ⁽¹⁹⁾. Normalmente, a amnésia relacionada pós-concussão ocorre tipicamente em indivíduos que permaneceram previamente inconscientes. Porém, em certos casos, a única manifestação da concussão é a amnésia isolada, sem alteração no nível de consciência. Esta perda de memória abrange o momento do traumatismo e um período anterior variável, dependendo da gravidade do mesmo. Na maioria dos casos, a extensão da amnésia retrógrada está diretamente correlacionada à gravidade do TCE, enquanto que a amnésia anterógrada costuma ser breve. A neurofisiopatologia da amnésia associada ao TCE a nível ultra-estrutural ainda não é ainda bem estabelecida ⁽²¹⁾.

As **lesões secundárias** se iniciam logo após o trauma, quando termina o efeito inercial sobre as estruturas acometidas. Estas alterações agravam as lesões iniciais do tecido nervoso e geram edema, o qual é classicamente descrito como sendo de origem vasogênica. O processo inicial é caracterizado pela ruptura da barreira hemato-encefálica, que leva a isquemia tecidual e necrose celular, com conseqüente liberação de substâncias citotóxicas, como glutamato e radicais livres, perpetuando o edema ⁽²²⁾. Diversas lesões podem surgir a partir da lesão primária, principalmente os hematomas intracranianos que se dividem em: I) extradurais (coleção sangüínea entre o crânio e a dura-máter por laceração de um vaso meníngeo, de um seio venoso ou de sangramento da tabua óssea); II) subdurais, que se caracterizam por uma coleção sangüínea entre a dura-máter e o cérebro, onde a causa mais comum é a ruptura traumática de veias cortico-meníngeas (do córtex até seios durais); III) intraparenquimatosos, onde há coleção compacta de sangue alojada dentro do parênquima cerebral. A localização deste último tipo de hematoma é preferencial nos lobos temporal e frontal.

Os hematomas extradurais são tipicamente arteriais, e por esse motivo evoluem rapidamente com elevação da pressão intra-craniana (PIC). Tipicamente, consistem em coleções de sangue formadas entre a tábua interna do crânio e a dura-máter e na medida em que aumentam de tamanho vão dissecando cada vez mais a dura-máter do crânio. Aparecem na tomografia computadorizada como uma imagem típica de lente biconvexa hiperdensa devido ao caráter agudo da hemorragia ^(17, 23). Alguns autores classificam os hematomas extradurais como lesão do tipo primária, porém a classificação aqui utilizada tem sido a mais aceita na literatura, levando em consideração a etiologia e a fisiopatologia do trauma.

Os hematomas subdurais agudos consistem em coleções de sangue entre a dura-máter e a membrana aracnóide em um espaço que é naturalmente virtual. Ao contrário dos hematomas extradurais, são predominantemente venosos, e assim, de evolução mais lenta. Entretanto, independente do tempo de desenvolvimento, estes hematomas não

são menos graves do que os extradurais. Ao exame tomográfico, os hematomas subdurais agudos apresentam aspecto em “lua minguante” devido à densidade insuficiente da aracnóide que não consegue deformar de maneira uniforme o córtex cerebral ⁽²⁴⁾.

A hemorragia intraparenquimatosa pode ser inicial ou tardia e não se associa a lesões superficiais, provocando sinais neurológicos focais dependentes da localização da mesma. Além disso, seu efeito de massa eleva a PIC com risco de reduzir a pressão de perfusão sanguínea cerebral (PPSC), a qual é responsável pela correta oxigenação dos diversos compartimentos cerebrais. Por conseqüência, a hipóxia mantida pode causar edema, que por sua vez aumenta a PIC, fechando um ciclo e perpetuando seu mecanismo fisiopatológico ⁽²⁵⁾.

Além da classificação em lesão primária e secundária, o trauma de crânio pode resultar em lesões do tipo “focal” ou “difuso”. As lesões focais são geralmente macroscópicas e limitadas a determinada área, tendo como exemplos a contusão cerebral, a hemorragia intra e extraparenquimatosa e o infarto do tronco encefálico. São encontradas em 50 % dos pacientes com lesões graves, sendo responsável por cerca de dois terços das mortes por TCE. Em contrapartida, as lesões difusas geralmente são microscópicas e estão associadas à disfunção mais ampla do encéfalo. São representadas pela lesão axonal difusa, lesão cerebral hipóxica, edema cerebral generalizado e lesão vascular focal múltipla. As lesões difusas do encéfalo são observadas em aproximadamente 40 % dos pacientes com TCE grave, e são responsáveis por até um terço das mortes e da incapacidade neurológica permanente ^(17, 24).

ASPECTOS CLÍNICOS E COMPLICAÇÕES TARDIAS

As apresentações clínicas na fase aguda pós-TCE são variadas e dependem das lesões que acometem o sistema nervoso central. Podem ir desde leve sensação de mal estar e dor no local do choque, até o outro extremo com coma profundo, por vezes irreversível. A variação do nível

da consciência é medida através da escala de consciência de Glasgow, onde três critérios são levados em conta: abertura ocular, atividade motora e fala ⁽¹⁶⁾. O resultado desta avaliação gera um escore que vai de 3 até 15 pontos, havendo correlação direta entre a gravidade e o escore encontrado. De maneira decrescente, pacientes com valores de 15 a 13 são considerados com TCE leve, valores entre 12 a 9 indicam TCE moderado, e pacientes que se encontram em estado comatoso apresentam escore inferior a 8. As manifestações clínicas são diversas e podem ser decorrentes de lesões diretas do parênquima cerebral, tais como paralisias de membros, alterações de funções superiores (fala, visão, audição, entre outras) ou de funções mais elementares (respiração, controle da pressão arterial, da frequência cardíaca, controle da temperatura corporal), sendo estes últimos indicadores de maior gravidade clínica ⁽²⁶⁾.

O TCE é capaz de levar a uma série de complicações que podem iniciar desde o momento do trauma até semanas depois do mesmo. Estas complicações podem ser de ordem estrutural, fisiológica ou neuropsíquica. Causa frequente de complicações, o hematoma subdural crônico evolui a partir do hematoma subdural agudo leve e pode ou não estar associado a uma história prévia de lesão traumática conhecida. Até 30% dos pacientes não se recorda da ocorrência de qualquer traumatismo, o qual pode ser tão trivial a ponto de não ser valorizado. Independentemente do relato de trauma, idosos e alcoolistas são mais predispostos ao hematoma subdural crônico como complicação do TCE, devido à presença de atrofia cerebral prévia nestes indivíduos. Esta alteração promove um processo de estiramento entre as veias superficiais dos hemisférios cerebrais que drenam para o seio sagital superior, facilitando a ruptura destas veias. Outro fator associado à atrofia cerebral é a existência de um maior espaço entre o encéfalo atrofico e o crânio, aumentando a mobilidade do encéfalo e favorecendo a ocorrência de hematoma subdural após traumatismo leve. Comumente, na vigência de hematoma subdural crônico são observados cefaléia, lentidão de raciocínio, alterações de personalidade, convulsões e hemiparesia; contudo as manifestações clínicas são bastante variadas e podem surgir semanas ou meses após o traumatismo ⁽²⁷⁾.

Crises convulsivas decorrentes de TCE recente podem evoluir para doença crônica, cuja progressão está diretamente ligada à gravidade do trauma. A epilepsia pós-traumática é um evento que pode tanto surgir nas fases iniciais do TCE, indicando lesão do tecido cerebral, quanto aparecer tardiamente como complicação secundária ao trauma. Entretanto, nem todos os pacientes que apresentam crises convulsivas no período inicial do trauma evoluem para um estado crônico. Atualmente, a epilepsia pós-traumática é uma das complicações mais frequentes pós TCE grave ⁽⁸⁾. Sua etiopatogenia, embora não esteja totalmente elucidada, é relacionada à hiperexcitabilidade gerada por uma área lesada. Estudos demonstram que anormalidades estruturais e eletrofisiológicas, como lesão seletiva de células do hipocampo, são responsáveis pela propriedade epileptogênica do TCE ⁽²⁸⁾.

Por fim, outras complicações do TCE incluem: dificuldades de concentração, de memória, alterações do humor e personalidade, distúrbios do movimento (distonias, ataxias cerebelares, paralisias, bradicinesias, disartrias, tremores), distúrbios do controle hormonal. Um estudo suíço demonstrou alta prevalência de sintomas neuropsíquicos (78 %) em sobreviventes de TCE avaliados 3 anos após o trauma ⁽¹⁴⁾. Sabe-se que todas as complicações tardias são potenciais causas de dificuldades de reinserção social. Além disso, também podem surgir complicações decorrentes da longa permanência no leito, entre elas as escaras de pressão e a atrofia muscular, que vão dificultar o restabelecimento do paciente ⁽²⁾. O impacto social das complicações é muito grande, tendo sido recentemente relatado um total de 5,3 milhões de americanos convivendo com disfunções decorrentes de seqüelas relacionadas ao TCE ⁽²⁹⁾.

LESÃO HIPOTÁLAMO-HIPOFISÁRIA PÓS-TCE

Recentemente, as alterações do eixo hipotálamo-hipofisário vêm sendo alvo de diversos estudos em pacientes com história prévia de traumatismo craniano. O hipopituitarismo pós-traumático parece ser

mais freqüente em homens jovens, com uma relação homem:mulher 5:1, sendo 60% dos casos entre 11-29 anos de idade ⁽¹¹⁾. No passado, pouco valor era dado a esta situação como uma complicação pós-TCE, mas atualmente sabe-se que as lesões hipotálamo-hipofisárias são uma importante causa de morbidade a longo prazo. Algumas considerações anátomo-fisiológicas serão revisadas a seguir, para permitir melhor compreensão da fisiopatologia do hipopituitarismo pós-traumático.

O hipotálamo localiza-se na base do cérebro, no diencéfalo, em uma posição ântero-ventral ao tálamo e superior à hipófise, formando também o teto e as paredes laterais do III ventrículo. Apesar de ser uma estrutura relativamente pequena, essa região do encéfalo agrupa um grande número de corpos neuronais que formam núcleos com diferentes funções, tais como o equilíbrio hidrossalino e a regulação da temperatura corporal, do apetite, do ciclo sono-vigília, de funções autonômicas, do comportamento, da memória e da secreção hormonal hipofisária ⁽³⁰⁾.

A glândula hipófise, por sua vez, pesa cerca de 0,5 g no adulto e seu tamanho totaliza 10 a 15 mm no maior diâmetro. Localiza-se no interior da sela túrcica, no osso esfenóide situado na base do crânio, sendo conectada ao hipotálamo pela haste hipofisária, que passa através de uma prega de dura máter situada entre os processos clinóides, chamada de diafragma selar. A hipófise é uma glândula altamente vascularizada, com extensos sinusóides capilares entre as células glandulares, criando uma rica rede de anastomose vascular. A glândula e sua haste recebem o aporte sangüíneo proveniente de seis artérias principais; dentre elas, os ramos da artéria carótida interna. Existe uma divisão anatômica, histológica e embriológica da hipófise em dois lobos, o lobo anterior ou adeno-hipófise (constituindo 80% da glândula) e o lobo posterior ou neuro-hipófise, composto de fibras nervosas desmielinizadas, entrelaçadas, contendo grânulos secretores dos hormônios hipotalâmicos vasopressina e ocitocina ^(30, 31).

O lobo anterior constitui a principal porção secretora da hipófise. Ele é composto por cinco tipos celulares que produzem e secretam os seis principais hormônios tróficos: hormônio de crescimento (GH) oriundo

das células somatotróficas; prolactina (PRL) das células lactotróficas; o hormônio tireoestimulante (TSH) das células tireotróficas; os hormônios folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH) das células gonadotróficas; e a pró-opiomelanocortina de cuja clivagem resultam o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o hormônio estimulador de melanócitos (MSH), as endorfinas e a lipotrofina, todos secretados pelas células corticotróficas. A atividade funcional das células secretoras é regulada pelo hipotálamo, através da liberação de seus fatores estimuladores e inibidores, incluindo mecanismos de controle por retroalimentação ⁽³²⁾.

Embora a localização anatômica da hipófise pareça ser protetora das lesões mecânicas sobre o crânio, o TCE representa um risco substancial para a função hipofisária por causa da posição da glândula dentro da sela túrcica, da delicada estrutura infundibular do hipotálamo e do seu vulnerável suprimento vascular. Uma das possíveis conseqüências do trauma é o hipopituitarismo clínico, caracterizado por falência parcial ou completa na secreção de hormônios da hipófise anterior, podendo resultar de doença hipotalâmica ou hipofisária ⁽³³⁾. Nos últimos anos, houve um aumento do reconhecimento de que o hipopituitarismo de severidade variável seja uma complicação freqüente do traumatismo craniano, porém estudos apontam que o mesmo permanece não diagnosticado na maioria dos pacientes ⁽³⁴⁾. Recentemente foi demonstrado que a lesão axonal difusa, a fratura de base de crânio e a idade avançada são os maiores fatores de risco para o hipopituitarismo pós-traumático ⁽³⁵⁾. Diferentes estudos confirmam uma alta prevalência de anormalidades não diagnosticadas nos níveis de hormônios hipofisários em sobreviventes pós-TCE ^(11, 36). Estas anormalidades são uma causa tratável de morbidade, mas são normalmente diagnosticadas e tratadas com atraso inapropriado.

O hipopituitarismo pós-traumático acarreta em alterações funcionais durante a fase aguda pós-TCE, o que resulta em aumento ou decréscimo temporário das concentrações séricas hormonais, além de alterações na secreção de hormônios hipofisários independente da cronicidade, levando muitas vezes a um quadro de hipopituitarismo

definitivo ⁽³⁷⁾. Há um espectro variável de apresentações clínicas visto que diferentes setores hipofisários podem estar comprometidos. Quadros muito brandos são também chamados de hipopituitarismo subclínico, sendo diagnosticado apenas através de dosagens hormonais específicas e/ou testes de estímulo hormonal. Em contrapartida, quadros graves, incluindo o pan- hipopituitarismo, são uma ameaça à vida do paciente principalmente na fase aguda pós-TCE.

A sintomatologia pode ser dividida de acordo com o hormônio hipofisário comprometido, já que a secreção de qualquer dos hormônios produzidos pela hipófise anterior ou posterior pode ser afetada pelo TCE ⁽³⁸⁾. Assim, o déficit em ACTH leva à diminuição de cortisol e andrógenos adrenais, acarretando astenia, anorexia, hipotensão, perda de peso, mialgias e palidez, dentre outros sintomas. A insuficiência em hormônios tireoidianos devido ao TSH baixo causa fadiga, edema, intolerância ao frio, ressecamento da pele, obstipação intestinal, bradicardia e retardo neuropsicomotor. As gonadotropinas, além de seu efeito na libido e na fertilidade, são importantes na função sexual masculina e na regulação do ciclo menstrual; assim, a disfunção neste setor prejudica estas funções além de acarretar redução da força muscular e da densidade óssea e labilidade emocional. O déficit de GH em crianças leva a retardo no crescimento enquanto que, em adultos, resulta em redução da massa muscular, aumento da gordura abdominal, dislipidemia e diminuição do bem-estar. Alterações na regulação hipotálamo-hipotalâmica também podem levar a puberdade precoce em crianças ⁽³⁹⁾.

Conforme o exposto acima, certos sintomas do hipopituitarismo, tais como fadiga, fraqueza muscular, alterações do humor e do estado geral, podem assemelhar-se a conseqüências próprias do TCE. Somado a isso, a avaliação da função hipofisária e o monitoramento dos níveis de hormônios hipofisários após trauma cerebral não são uma prática médica rotineira, a menos que o paciente tenha sinais e sintomas de diabetes insípido, caracterizado por poliúria hipotônica devido ao déficit em vasopressina. Devido ao mascaramento das manifestações clínicas de deficiências hormonais pelos sinais e sintomas do TCE, atualmente se

reconhece que existe atraso freqüente no diagnóstico do hipopituitarismo pós-traumático ⁽³⁷⁾. Mais de dois terços dos pacientes que morrem após lesão cerebral severa apresentam anormalidades estruturais no hipotálamo e hipófise, as quais comumente incluem hemorragia ou infarto do lobo anterior da hipófise, hemorragia do lobo posterior ou laceração da haste ⁽⁴⁰⁾. Tal fato significa uma perda na oportunidade de tratamento destes pacientes que teriam potencialmente uma melhor recuperação pós-TCE.

Dentre as alterações hormonais após o TCE, os estudos demonstram que o GH é o primeiro hormônio hipofisário a ser afetado, ocorrendo em 9-40% dos pacientes ⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾. Estudos envolvendo pacientes no período agudo e crônico após TCE, foi encontrada disfunção neuroendócrina em pelo menos um dos eixos hormonais em 35-50% dos pacientes ^(34, 45). Em termos de prevalência, seguindo o hormônio de crescimento, o déficit em gonadotropinas é o segundo mais prevalente após TCE (28,8% dos casos na série de Bondanelli), sendo menos comuns as deficiências em adrenocorticotropina e tireotropina ^(37, 46).

Após a primeira descrição de “caquexia hipofisária” causada por TCE há quase um século, poucos trabalhos envolvendo hipopituitarismo foram realizados nas últimas décadas ^(11, 46, 47). Recentemente, diversos estudos clínicos têm demonstrado a ocorrência freqüente de disfunção pituitária após TCE ^(10, 12, 41, 44, 48, 49), o que pode traduzir o grande número de acidentes de trânsito na atualidade e/ou a melhoria no diagnóstico endocrinológico. Estes relatos têm indicado consistentemente taxas de 30 a 40% para disfunção pituitária envolvendo pelo menos um dos hormônios da hipófise anterior após um TCE moderado ou grave. As células produtoras de GH e de gonadotrofinas parecem ser as mais vulneráveis. A função hipofisária pode flutuar no primeiro ano após o TCE. Aparentemente, todo paciente com um TCE agudo moderado ou grave deveria ser avaliado para disfunção hipofisária; o mesmo deveria ser repetido nos casos crônicos ⁽³⁸⁾.

CONCLUSÃO

O impacto das complicações do TCE para a sociedade é evidenciado pelas estatísticas mundiais de morbi-mortalidade revisadas neste artigo. A realização de levantamentos utilizando metodologia analítica rigorosa na definição de fatores etiopatogênicos do traumatismo craniano é uma necessidade crescente. Tais estudos permitirão a melhor compreensão das causas de lesão encefálica e fatores envolvidos que necessitam ser corrigidos no manejo destes pacientes. Além disto, estes estudos também fornecerão dados para permitir avanços na prevenção destas lesões e promover redução nos indicadores de incidência, severidade e evolutividade das lesões relacionadas ao TCE. Noções recentes da alta frequência de alterações da função hipotálamo-hipofisária certamente irão possibilitar o diagnóstico e corroborar na instauração de um tratamento mais adequado para reabilitação dos pacientes. Em suma, o estudo do TCE na atualidade traz como perspectivas o melhor entendimento da biomecânica do trauma e suas conseqüências, além da promoção de melhorias educacionais, de legislação e de saúde pública através de intervenções planejadas neste âmbito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kay A, Teasdale G. Head injury in the United Kingdom. *World J Surg*, 25:1210-20, 2001.
2. MacKenzie EJ. Epidemiology of injuries: current trends and future challenges. *Epidemiol Rev*, 22:112-9, 2000.
3. Melo JR, Lemos-Junior LP, Matos LT. Principais causas de traumatismo craneencefálico na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Arq Bras Neurocir*, 24:93-7, 2005.
4. de Andrade AF, Marino R, Ciquini O, Figueiredo EG, Machado AG. Guidelines for neurosurgical trauma in Brazil. *World J Surg*, 25:1186-201, 2001.

5. Masini M. Perfil Epidemiológico do traumatismo crânio-encefálico no Distrito Federal em 1991. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia*, 5:61-8, 1994.
6. Koizumi MS, Lebrao ML, Mello-Jorge MH, Primerano V. [Morbidity and mortality due to traumatic brain injury in Sao Paulo City, Brazil, 1997]. *Arq Neuropsiquiatr*, 58:81-9, 2000.
7. Mazartins ET, Bruggemann M, Coutinho M. A prospective study of two hundred of severe brain injuries in Florianópolis. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*, 4:175-80, 1997.
8. Bruns J, Jr., Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia*, 44 Suppl 10:2-10, 2003.
9. Langlois J, Rutland-Brown W, Thomas K. Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control., 2004.
10. Servadei F, Verlicchi A, Soldano F, Zanotti B, Piffer S. Descriptive epidemiology of head injury in Romagna and Trentino. Comparison between two geographically different Italian regions. *Neuroepidemiology*, 21:297-304, 2002.
11. Benvenga S, Campenni A, Ruggeri RM, Trimarchi F. Clinical review 113: Hypopituitarism secondary to head trauma. *J Clin Endocrinol Metab*, 85:1353-61, 2000.
12. Okie S. Traumatic brain injury in the war zone. *N Engl J Med*, 352:2043-7, 2005.
13. Kornblum RN, Fisher RS. Pituitary lesions in craniocerebral injuries. *Arch Pathol*, 88:242-8, 1969.
14. Annoni JM, Beer S, Kesselring J. Severe traumatic brain injury--epidemiology and outcome after 3 years. *Disabil Rehabil*, 14:23-6, 1992.
15. Kiraly M, Kiraly SJ. Traumatic Brain Injury and Delayed Sequelae: A Review – Traumatic Brain Injury and Mild Traumatic Brain Injury (Concussion) are Precursors to Later-Onset Brain Disorders, Including Early-Onset Dementia. *ScientificWorldJournal*, 7:1768-76, 2007.
16. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, 2:81-4, 1974.

17. Hardman JM, Manoukian A. Pathology of head trauma. *Neuroimaging Clin N Am*, 12:175-87, vii, 2002.
18. Siesjo BK. Basic mechanisms of traumatic brain damage. *Ann Emerg Med*, 22:959-69, 1993.
19. Gennarelli TA. Mechanisms of brain injury. *J Emerg Med*, 11 Suppl 1:5-11, 1993.
20. Parikh S, Koch M, Narayan RK. Traumatic brain injury. *Int Anesthesiol Clin*, 45:119-35, 2007.
21. Schretlen DJ, Shapiro AM. A quantitative review of the effects of traumatic brain injury on cognitive functioning. *Int Rev Psychiatry*, 15:341-9, 2003.
22. Maas AIR. Pathophysiology, monitoring and treatment of severe head injury. In: *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Ed., Vincent JL. New York: Springer-Verlag; pp. 564-78, 1993.
23. Bricolo AP, Pasut LM. Extradural hematoma: toward zero mortality. A prospective study. *Neurosurgery*, 14:8-12, 1984.
24. Sawauchi S, Murakami S, Ogawa T, Abe T. [Mechanism of injury in acute subdural hematoma and diffuse brain injury: analysis of 587 cases in the Japan Neurotrauma Data Bank]. *No Shinkei Geka*, 35:665-71, 2007.
25. Rosner MJ, Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma*, 30:933-40; discussion 40-1, 1990.
26. Sherer M, Struchen MA, Yablon SA, Wang Y, Nick TG. Comparison of indices of TBI severity: Glasgow coma scale, length of coma, post-traumatic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007.
27. Lee KS. Natural history of chronic subdural haematoma. *Brain Inj*, 18:351-8, 2004.
28. Garga N, Lowenstein DH. Posttraumatic epilepsy: a major problem in desperate need of major advances. *Epilepsy Curr*, 6:1-5, 2006.
29. Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil*, 21:375-8, 2006.

30. Valença MM, Elias LK, Elias PCL, Picanço-Diniz DL, Castro M, Martins C, et al. Anatomia e fisiologia do hipotálamo e da glândula pituitária. In: Neuroendocrinologia clínica e cirúrgica. Eds., Curkiert A, Lieberman B. São Paulo: Lemos Editorial; pp. 21-80, 2002.
31. Low M. Chapter 7: Neuroendocrinology. In: Williams Textbook of Endocrinology. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Philadelphia: SAUNDERS, Elsevier Science, 2007.
32. Melmed S, Kleinberg D. Chapter 8: Anterior Pituitary. In: Williams Textbook of Endocrinology. Eds., Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Philadelphia: Saunders, Elsevier Science, 2007.
33. Ascoli P, Cavagnini F. Hypopituitarism. *Pituitary*, 9:335-42, 2006.
34. Agha A, Sherlock M, Phillips J, Tormey W, Thompson CJ. The natural history of post-traumatic neurohypophysial dysfunction. *Eur J Endocrinol*, 152:371-7, 2005.
35. Schneider M, Schneider HJ, Yassouridis A, Saller B, von Rosen F, Stalla GK. Predictors of anterior pituitary insufficiency after traumatic brain injury. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2007.
36. Leon-Carrion J, Dominguez-Morales Mdel R, Barroso y Martin JM, Murillo-Cabezas F. Epidemiology of traumatic brain injury and subarachnoid hemorrhage. *Pituitary*, 8:197-202, 2005.
37. Bondanelli M, Ambrosio MR, Zatelli MC, De Marinis L, degli Uberti EC. Hypopituitarism after traumatic brain injury. *Eur J Endocrinol*, 152:679-91, 2005.
38. Ghigo E, Masel B, Aimaretti G, Leon-Carrion J, Casanueva FF, Dominguez-Morales MR, et al. Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain Inj*, 19:711-24, 2005.
39. Acerini CL, Tasker RC. Traumatic brain injury induced hypothalamic-pituitary dysfunction: a paediatric perspective. *Pituitary*, 2007.
40. Urban RJ, Harris P, Masel B. Anterior hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain Inj*, 19:349-58, 2005.

41. Agha A, Rogers B, Mylotte D, Taleb F, Tormey W, Phillips J, et al. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 60:584-91, 2004.
42. Aimaretti G, Ambrosio MR, Di Somma C, Gasperi M, Cannavo S, Scaroni C, et al. Hypopituitarism induced by traumatic brain injury in the transition phase. *J Endocrinol Invest*, 28:984-9, 2005.
43. Klose M, Juul A, Poulsgaard L, Kosteljanetz M, Brennum J, Feldt-Rasmussen U. Prevalence and predictive factors of post-traumatic hypopituitarism. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 67:193-201, 2007.
44. Popovic V, Aimaretti G, Casanueva FF, Ghigo E. Hypopituitarism following traumatic brain injury. *Growth Horm IGF Res*, 15:177-84, 2005.
45. Lieberman SA, Oberoi AL, Gilkison CR, Masel BE, Urban RJ. Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab*, 86:2752-6, 2001.
46. Edwards OM, Clark JD. Post-traumatic hypopituitarism. Six cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 65:281-90, 1986.
47. Escamilla RF. Hans Lisser--Memorial (1888-1964). *J Clin Endocrinol Metab*, 24:821-2, 1964.
48. Elovic EP. Anterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury, Part I. *J Head Trauma Rehabil*, 18:541-3, 2003.
49. Masel BE. Rehabilitation and hypopituitarism after traumatic brain injury. *Growth Horm IGF Res*, 14 Suppl A:S108-13, 2004.