



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE SAÚDE, CIÊNCIAS HUMANAS E TECNOLÓGICAS  
DO PIAUÍ – UNINOVAFAPI  
BACHARELADO EM MEDICINA**

**DÉBORAH CASTRO FERREIRA DE OLIVEIRA  
IGOR LEONARDO VIEIRA CAETANO**

**PERFIL HORMONAL DE PACIENTES COM ADENOMAS DE HIPÓFISE NO  
SETOR DE NEUROENDÓCRINO EM UM SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA EM  
TERESINA-PI**

**2019  
TERESINA - PI**



**PERFIL HORMONAL DE PACIENTES COM ADENOMAS DE HIPÓFISE NO  
SETOR DE NEUROENDÓCRINO EM UM SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA EM  
TERESINA-PI**

DÉBORAH CASTRO FERREIRA DE OLIVEIRA  
IGOR LEONARDO VIEIRA CAETANO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Curso de Medicina do Centro Universitário  
UNINOVAFAPI como requisito parcial para  
obtenção do título de graduado em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. José Nazareno Pearce de O.  
Brito

Co-orientadora: Prof. Vanielle Carvalho Machado

2019

TERESINA – PI

## FICHA CATALOGRÁFICA

O48o Oliveira, Déborah Castro Ferreira de.

Perfil hormonal de pacientes com adenomas hipófise no setor de neuroendócrino em um serviço de neurocirurgia em Teresina-PI / Deborah Castro Ferreira de Oliveira; Igor Leonardo Vieira Caetano. – Teresina: Uninovafapi, 2019.

Orientador (a): Prof. Dr. José Nazare Pearce O. Brito; Co-orientador (a): Prof. Esp. Vanielle Carvalho Machado; Centro Universitário UNINOVAFAPI, 2019.

22. p.; il. 23cm.

Monografia (Graduação em Medicina) – Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina, 2019.

1. Neoplasias hipofisárias. 2. Imuno-histoquímica. 3. Sistemas neurosecretores. 4. Neurocirurgia. I. Título. II. Caetano, Igor Leonardo Vieira. III. Brito, Jose Nazareno Pearce de O. IV. Machado, Vanielle Carvalho.

CDD 616.994

Catálogo na publicação  
Antonio Luis Fonseca Silva – CRB/1035  
Francisco Renato Sampaio da Silva – CRB/1028

**PERFIL HORMONAL DE PACIENTES COM ADENOMAS DE HIPÓFISE NO  
SETOR DE NEUROENDÓCRINO EM UM SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA EM  
TERESINA-PI**

**HORMONAL PROFILE OF PATIENTS WITH ADHESIVES OF HYPOPHYSIS IN  
THE NEUROENDOCRIN SECTOR IN A NEUROCIRURGY SERVICE IN  
TERESINA-PI**

**PERFIL HORMONAL DE PACIENTES CON ADENOMAS DE HIPÓFISIS EN EL  
SECTOR DE NEUROENDÓCRINO EN UN SERVICIO DE NEUROCIRURGIA EN  
TERESINA-PI**

José Nazareno Pearce de Oliveira Brito<sup>1</sup>; Vanielle Carvalho Machado<sup>2</sup>; Déborah Castro Ferreira de Oliveira<sup>3</sup>; Igor Leonardo Vieira Caetano<sup>4</sup>.

**RESUMO**

Tumores primários da sela túrcica são neoplasias benignas derivadas das células da adeno-hipófise e representam 10-15% dos tumores intracranianos. Nas suas apresentações clínicas em relação a produção dos diversos hormônios, são chamados de **funcionantes**, apresentando clínica própria hormonal, produzindo hormônios em maior quantidade que o valor normal, e, os **não funcionantes**, clinicamente silentes, que não produzem ou produzem valores abaixo da normalidade, sendo documentados pelos sinais e sintomas, posteriormente comprovados pelo exame imuno-histoquímico. O estudo foi realizado com 27 pacientes portadores de adenomas hipofisários tratados em Hospital de referência, buscando determinar o perfil secretor-hormonal através da técnica de imuno-histoquímica, identificando os aspectos epidemiológicos e clínicos tratados na presente casuística, a frequência da expressão do Ki-67 e complicações decorrentes.

Descritores: Neoplasias Hipofisárias; Imuno-Histoquímica; Sistemas Neurosecretores; Neurocirurgia.

**ABSTRACT**

Primary tumors of the turcic saddle are benign neoplasms derived from adenohypophysis cells and represent 10-15% of intracranial tumors. In their clinical presentations in relation to the production of the various hormones, they are called functioning, presenting their own hormonal clinic, producing hormones in greater quantity than normal, and the non-functioning, clinically silent, which do not produce or produce values below normal. , being documented by signs and symptoms, later confirmed by immune-histochemical examination. The study was conducted with 27 patients with pituitary adenoma treated at a reference hospital, seeking to determine the secretory-hormonal profile through the immunohistochemistry technique, identifying the epidemiological and clinical aspects treated in the present series, the frequency of Ki-67 expression and complications arising.

Descriptors: Pituitary Neoplasms; Immunohistochemistry; Neurosecretory Systems; Neurosurgery.

**RESUMEN**

Los tumores primarios de la silla fásica son neoplasias benignas derivadas de células de adenohipófisis y representan el 10-15% de los tumores intracraneales. En sus presentaciones clínicas en relación con la producción de las diversas hormonas, se les llama funcionales, presentan su propia clínica hormonal, producen hormonas en mayor cantidad de lo normal, y las no funcionales, clínicamente silenciosas, que no producen ni producen valores por debajo de lo normal. , siendo documentado por signos y síntomas, luego confirmado por examen inmuno-histoquímico. El estudio se realizó con 27 pacientes con adenoma pituitario tratados en un hospital de referencia, buscando determinar el perfil secretor-hormonal a través de la técnica de inmuno-histoquímica, identificando los aspectos epidemiológicos y clínicos tratados en la presente serie, la frecuencia de expresión de Ki-67 y complicaciones que surgen.

Descriptores:NeoplasiasHipofisarias; Inmunohistoquímica; Sistemas Neurosecretores; Neurocirugia.

<sup>1</sup>Prof. Adj. III Dr. Coordenador da disciplina Neurologia/Neurocirurgia FACIME-UESPI. E-mail: nazapearce@uol.com.br

<sup>2</sup>Prof. da disciplina de Endocrinologia do Centro Universitário UNINOVAFAPI. E-mail: vaniellecmachado@hotmail.com

<sup>3</sup>Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário UNINOVAFAPI. E-mail: deborah\_castro22@hotmail.com

<sup>4</sup>Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário UNINOVAFAPI. E-mail: igorleonardomed@gmail.com

## INTRODUÇÃO

Os adenomas hipofisários (AH) são neoplasias benignas derivadas das células da adeno-hipófise. Constituem-se nos tumores primários mais frequentes da sela túrcica, e representam 10-15% dos tumores intracranianos. Geralmente, são tumores de crescimento lento com um amplo espectro biológico-comportamental, sendo o terceiro tipo mais comum após os meningiomas e os gliomas. (NASCIMENTO, 2016; PADRÃO, 2007; SCHEITHAUER et al., 2006).

De acordo com estatísticas norte-americanas a incidência anual estimada é de 8,2 a 14,7 casos por 100.000 indivíduos. (CUNHA et al., 2014) Em geral, os adenomas de hipófise predominam em mulheres, sendo raros na infância. A frequência dos tipos de adenoma analisados histologicamente pode ser variada, tendo em vista fatores geográficos e terapêuticos. (CAMBRUZZI et al., 2015)

A hipófise, ou glândula pituitária, é composta por dois lobos de origem embrionária distinta: o lobo anterior ou adeno-hipófise, que representa 80% do volume hipofisário total, e o lobo posterior ou neuro-hipófise. (USP, 2016)

A adeno-hipófise é constituída em sua maioria por células secretoras, classificadas de acordo com sua produção hormonal em: células secretoras de hormônio de crescimento (GH), de hormônios gonadotróficos (LH e FSH), de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), de hormônio tireotrófico (TSH) e de prolactina (PRL). A secreção adeno-hipofisária está sob o controle dos hormônios hipotalâmicos estimuladores do GH (GHRH), das gonadotrofinas (GnRH), do ACTH (CRH), do TSH (TRH) e dos inibidores (dopamina e somatostatina), que atingem a adeno-hipófise pelo sistema vascular portal hipotálamo-hipofisário. (USP, 2016)

A incidência relativa dos diferentes adenomas mostra que os funcionantes representam 75% dos casos – sendo o prolactinoma o mais frequente – seguido dos produtores de GH, GH e PRL, ACTH, TSH, LH e FSH. Os não funcionantes (25%) podem ter características oncocíticas ou não oncocíticas (nullcell) à microscopia óptica e eletrônica. (TELLA JR et al, 2003)

A principal causa patológica da hiperprolactinemia é o prolactinoma, que constitui o tumor hipofisário funcionante mais comum. Nos estudos clínicos de adenomas hipofisários, os prolactinomas são diagnosticados em até 45% dos casos. Estima-se que a sua prevalência seja de 100 a 500 casos/milhão de habitantes. (USP, 2016)

A hiperprolactinemia causa hipogonadismo hipogonadotrófico principalmente por inibir a secreção pulsátil do GnRH, além de inibir diretamente a esteroidogênese gonadal. O hipogonadismo hipogonadotrófico pode causar irregularidade menstrual e amenorreia em mulheres; alterações da viabilidade e quantidade de espermatozoides em homens; disfunção

sexual, infertilidade e perda de massa mineral óssea em ambos os sexos. A galactorreia não é um sinal específico e pode estar presente em indivíduos normoprolactinêmicos.(GLEZER; BRONSTEIN, 2014)

Os somatotropinomas correspondem a mais de 95% dos casos de acromegalia, e o diagnóstico dessa desordem debilitante realizado por volta de 8 a 10 anos após surgimento dos primeiros sintomas (BEN-SHLOMO& MELMED, 2008). Os principais sintomas da acromegalia podem ser atribuídos ao processo de crescimento de mãos e pés alargamento da região frontal, queixa proeminente, espaçamento entre os dentes e perda dentária, aumento do volume do tórax, nariz e dos lábios, espessamento da pele, sudorese excessiva, especialmente nas mãos, alterações respiratórias, cardiovasculares, gastrintestinais, metabólico-endócrinas, músculo-esqueléticas, neurológicas e oftálmicas.(ASA, 2008).

Os corticotropinomas, em geral microadenomas, representam aproximadamente 90% dos casos de Síndrome de Cushing (SC) endógena em adultos. O diagnóstico é realizado em duas etapas: inicialmente por meio do diagnóstico da SC, posteriormente pelo diagnóstico etiológico propriamente dito. As manifestações clínicas mais específicas da SC incluem: obesidade ou ganho ponderal, fragilidade capilar, face de lua cheia, estrias cutâneas violáceas, hirsutismo, plethora, fraqueza muscular proximal e osteopenia/osteoporose. Em crianças, a característica típica é o ganho de peso com redução da velocidade de crescimento (MELMED & JAMESON, 2013).

Os gonadotropinomas podem produzir apenas pequenas quantidades de FSH e LH e são classificados também como adenomas clinicamente não funcionantes (CURY et al., 2009).

Tireotropinomas representam menos de 1% dos AH (1:1.000.000). Afeta ambos os sexos de forma semelhante e a idade média de diagnóstico é em torno dos 41 anos. A maioria dos casos corresponde a macroadenomas (CARON, 2009a). A tireotoxicose apresenta vários sinais e sintomas, tais como: nervosismo, irritabilidade, suor excessivo, pele úmida, tremores, perda de peso, hipertensão, taquicardia, fraqueza muscular, insônia, bócio e alterações menstruais (BARBOSA et al., 2011; ALHOSEINI & MOVAGHAR, 2012).

Adenomas de hipófise clinicamente não-funcionantes são aqueles que não apresentam clínica de hiper-secreção hormonal. Esses adenomas correspondem de 25-30% dos adenomas de hipófise. Seus sinais e sintomas são devidos à compressão do parênquima cerebral e hipofisário que incluem hipopituitarismo, cefaléia e alterações neurológicas dentre elas o defeito do campo visual. (FERREIRA et al., 2005)

Mesmo que geralmente benignos, os AH estão associados à substancial morbidade. O conhecimento da incidência local dos AH permite o entendimento de possíveis diferenças

epidemiológicas e mudanças nas ações de saúde local e global, justificando diferentes ações em diferentes espaços geográficos para uma mesma patologia. (CUNHA et al., 2014)

Espera-se através desse estudo, identificar os aspectos epidemiológicos dos AH da nossa Região, assim como, determinar o perfil secretor-hormonal através da técnica de imuno-histoquímica, estimar a frequência da expressão do Ki-67, identificar os principais sinais/sintomas e complicações decorrentes do tratamento na presente casuística.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de estudo do tipo retrospectivo, descritivo e de natureza quantitativa de casos de Adenoma de Hipófise confirmados pelo histopatológico e/ou imuno-histoquímica em um hospital de referência em Teresina-PI no período de janeiro de 2007 a julho de 2018 na faixa etária de 1 a 99 anos, que empregou apenas informações do banco de dados fornecidas pela instituição sem utilização de material biológico. Todos os dados foram manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa. Os resultados decorrentes do estudo foram apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes. Ademais, trata-se de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e com risco mínimo.

O estudo foi realizado com 27 dos 56 pacientes com diagnóstico de adenoma de hipófise tratados no Hospital de referência. O critério de inclusão na pesquisa foi a presença de laudo imunohistoquímico no prontuário, sendo excluídos os que não o possuíam. Foram pesquisadas as seguintes variáveis: faixa etária, sexo, raça, procedência, laudo histopatológico e/ou imunohistoquímico, sinais e sintomas neurológicos e comorbidades presentes no banco de dados fornecido pelo serviço.

A análise e interpretação dos dados obtidos foram realizadas através de tabelas. Para as variáveis qualitativas, a análise foi feita a partir dos números absolutos e relativos (%) e para as variáveis quantitativas, as medidas de posição (média) e de variabilidade (desvio padrão) resumiram os seus valores.

Esta pesquisa foi realizada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário UNINOVAFAPI, com número CAAE 98385118.6.0000.5210 e está em consonância com a Resolução 466/2012 do Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as questões operacionais e éticas dos trabalhos científicos envolvendo seres humanos.

## RESULTADOS

Dos 27 pacientes diagnosticados com Adenoma de hipófise, 55,50% eram do sexo masculino, e 45,50% do sexo feminino (Tabela 1). Em seguida, a faixa etária com maior incidência foi entre 43 e 51 anos, com 37,60% dos pacientes. A raça parda compreende 70,30% dos pacientes, enquanto a raça branca 18,50% e a raça preta 11,20%. A maioria dos pacientes é procedente de cidades do interior do estado do Piauí, representando 52%.

| <b>Tabela 1 Perfil demográfico dos pacientes.<br/>Teresina(PI), janeiro 2007 a julho 2018</b> |                   |    |        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----|--------|
|                                                                                               |                   | Nº | %      |
| Gênero                                                                                        | Masculino         | 15 | 55,50  |
|                                                                                               | Feminino          | 12 | 45,50  |
|                                                                                               | Total             | 27 | 100,00 |
| Faixa etária                                                                                  | 23 a 32           | 6  | 22,00  |
|                                                                                               | 33 a 42           | 6  | 22,00  |
|                                                                                               | 43 a 51           | 10 | 37,60  |
|                                                                                               | 52 a 61           | 3  | 11,00  |
|                                                                                               | 62 a 71           | -  | -      |
|                                                                                               | 72 a 81           | 2  | 7,40   |
|                                                                                               | Total             | 27 | 100,00 |
| Raça                                                                                          | Branca            | 5  | 18,50  |
|                                                                                               | Parda             | 19 | 70,30  |
|                                                                                               | Preta             | 3  | 11,20  |
|                                                                                               | Total             | 27 | 100,00 |
| Procedência                                                                                   | Teresina          | 12 | 44,50  |
|                                                                                               | Interior do Piauí | 14 | 52,00  |
|                                                                                               | Outros Estados    | 1  | 3,50   |
|                                                                                               | Total             | 27 | 100,00 |
| Fonte: Banco de dados do hospital.Teresina (PI).                                              |                   |    |        |

Dos 56 pacientes portadores de Adenoma hipofisário comprovados pelo exame Histopatológico, somente 27 realizaram a imuno-histoquímica e foi analisado o perfil secretor hormonal de cada um deles.(Tabela 2).

No exame Imuno-histoquímica, observou-se que o adenoma secretor,no painel de LH/FSH (gonadotropinomas) é o mais prevalente com 40,70% (n=11) dos casos, seguido dos prolactinomas (produtores de prolactina) com 30% (n=8). Em seguida, foram os somatotropinomas (produtores de GH) com 26% (n=7). Por último, ficaram os

corticotropinomas (produtores de ACTH) com 18,5% (n=5) e tireotropinomas com 15% (n=4). Não se obteve casos de adenomas hipofisários não funcionantes no painel imuno-histoquímico.

| <b>Tabela 2 Perfil secretor - hormonal dos pacientes</b> |       |           |               |
|----------------------------------------------------------|-------|-----------|---------------|
| <b>Teresina(PI), janeiro 2007 - julho 2018.</b>          |       |           |               |
|                                                          |       | Nº        | %             |
| Prolactina                                               | Sim   | <b>8</b>  | <b>30,00</b>  |
|                                                          | Não   | <b>19</b> | <b>70,00</b>  |
|                                                          | Total | <b>27</b> | <b>100,00</b> |
| GH                                                       | Sim   | <b>7</b>  | <b>26,00</b>  |
|                                                          | Não   | <b>20</b> | <b>74,00</b>  |
|                                                          | Total | <b>27</b> | <b>100,00</b> |
| ACTH                                                     | Sim   | <b>5</b>  | <b>18,50</b>  |
|                                                          | Não   | <b>22</b> | <b>72,50</b>  |
|                                                          | Total | <b>27</b> | <b>100,00</b> |
| TSH                                                      | Sim   | <b>4</b>  | <b>15,00</b>  |
|                                                          | Não   | <b>23</b> | <b>85,00</b>  |
|                                                          | Total | <b>27</b> | <b>100,00</b> |
| LH / FSH                                                 | Sim   | <b>11</b> | <b>40,70</b>  |
|                                                          | Não   | <b>16</b> | <b>59,30</b>  |
|                                                          | Total | <b>27</b> | <b>100,00</b> |
| Fonte: Banco de dados do hospital.Teresina(PI)           |       |           |               |

Na análise dos principais sinais e sintomas dos pacientes com AH, observamos que 52% (n=14) dos 27 pacientes apresentaram cefaléia (Tabela 3). Em seguida, 33,5 % (n=9) apresentaram disfunção de nervo craniano e perda visual, e 7,4% (n=2) tontura, confusão mental, ou convulsões. Apenas 3,5% (n=1) manifestaram náuseas e vômitos, e perda sensitiva. Do total de pacientes, 11 deles apresentaram outros sintomas, dentre eles disfunção erétil (n=2), ginecomastia (n=1), amenorreia (n=2), galactorreia (n=2), infertilidade (n=2), turvação visual (n=2), macrognatia e crescimento de mãos e pés (n=2).

| <b>Tabela 3 Principais sinais e sintomas dos pacientes.</b> |       |           |               |
|-------------------------------------------------------------|-------|-----------|---------------|
| <b>Teresina(PI), janeiro 2007 - julho 2018.</b>             |       |           |               |
|                                                             |       | Nº        | %             |
| Cefaléia                                                    | Sim   | <b>14</b> | <b>52,00</b>  |
|                                                             | Não   | <b>13</b> | <b>48,00</b>  |
|                                                             | Total | <b>27</b> | <b>100,00</b> |
| Náusea e vômito                                             | Sim   | <b>1</b>  | <b>3,5</b>    |
|                                                             | Não   | <b>26</b> | <b>96,5</b>   |
|                                                             | Total | <b>27</b> | <b>100,00</b> |

|                         |       |    |        |
|-------------------------|-------|----|--------|
| Confusão mental         | Sim   | 2  | 7,40   |
|                         | Não   | 25 | 92,6   |
|                         | Total | 27 | 100,00 |
| Convulsões              | Sim   | 2  | 7,40   |
|                         | Não   | 25 | 92,6   |
|                         | Total | 27 | 100,00 |
| Perda sensitiva         | Sim   | 1  | 3,5    |
|                         | Não   | 26 | 96,5   |
|                         | Total | 27 | 100,00 |
| Disfunção do nervo cran | Sim   | 9  | 33,5   |
|                         | Não   | 16 | 66,5   |
|                         | Total | 27 | 100,00 |
| Perda visual            | Sim   | 9  | 33,5   |
|                         | Não   | 16 | 66,5   |
|                         | Total | 27 | 100,00 |
| Estrabismo convergente  | Sim   | -  | -      |
|                         | Não   | 27 | 100,00 |
|                         | Total | 27 | 100,00 |
| Tontura                 | Sim   | 2  | 7,40   |
|                         | Não   | 25 | 92,60  |
|                         | Total | 27 | 100,00 |
| Outros sintomas         | Sim   | 11 | 40,70  |
|                         | Não   | 16 | 59,30  |
|                         | Total | 27 | 100,00 |

Fonte: Banco de dados do hospital.Teresina(PI)

Em relação às comorbidades pós abordagem cirúrgica, 7,5% (n=2) tiveram insuficiência hipofisária, 7,5% (n=2) diabetes insipidus e 40,7% apresentaram outros sintomas (como perda da acuidade visual, esta sendo a mais prevalente), 44,3% não evoluíram com qualquer comorbidade (Tabela 4).

**Tabela 4 Principais comorbidades dos pacientes.  
Teresina(PI), janeiro 2007 - julho 2018.**

|              |                           | Nº | %     |
|--------------|---------------------------|----|-------|
| Comorbidades | Insuficiência hipofisária | 2  | 7,50  |
|              | Diabetes Insipidus        | 2  | 7,50  |
|              | Outros                    | 11 | 40,70 |
|              | Nenhum                    | 12 | 44,30 |

|                                                 |    |        |
|-------------------------------------------------|----|--------|
| Total                                           | 27 | 100,00 |
| Fonte: Banco de dados do hospital. Teresina(PI) |    |        |

Dos 27 pacientes com AH, 11 destes apresentaram expressão do Ki 67 na Imuno-histoquímica. Observou-se que 63,64% (n=7) eram homens, e 36,36% (n=4) eram mulheres (Tabela 5). Também, infere-se que a faixa etária mais prevalente foi entre 43 a 51 anos, com 45,45% (n=5).

| Tabela 5 Presença da expressão do Ki 67<br>por gênero, idade e raça.<br>Teresina(PI), janeiro 2007 - julho 2018. |           |       |        |     |        |             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|--------|-----|--------|-------------|
|                                                                                                                  |           | KI 67 |        |     |        | Total<br>Nº |
|                                                                                                                  |           | Sim   |        | Não |        |             |
| Gênero                                                                                                           |           | Nº    | %      | Nº  | %      |             |
|                                                                                                                  | Masculino | 7     | 63,64  | 8   | 50,00  | 15          |
|                                                                                                                  | Feminino  | 4     | 36,36  | 8   | 50,00  | 12          |
|                                                                                                                  | Total     | 11    | 100,00 | 16  | 100,00 | 27          |
| Faixa etária                                                                                                     | 23 a 32   | 3     | 27,27  | 4   | 25,00  | 7           |
|                                                                                                                  | 33 a 42   | 2     | 18,18  | 4   | 25,00  | 6           |
|                                                                                                                  | 43 a 51   | 5     | 45,45  | 4   | 25,00  | 9           |
|                                                                                                                  | 52 a 61   | -     | -      | 3   | 19,00  | 3           |
|                                                                                                                  | 62 a 71   | -     | -      | -   | -      | 0           |
|                                                                                                                  | 72 a 81   | 1     | 9,09   | 1   | 11,00  | 2           |
|                                                                                                                  | Total     | 11    | 100,00 | 16  | 100,00 | 27          |
| Fonte: Banco de dados do hospital. Teresina(PI)                                                                  |           |       |        |     |        |             |

Fonte: Banco de dados do hospital. Teresina(PI)

## DISCUSSÃO

No estudo de CUNHA (2014), 231 pacientes submetidos a tratamento neurocirúrgico com o diagnóstico imuno-histoquímico de adenoma pituitário foram selecionados. Desses, 86 (37,23%) eram do sexo masculino e 145 (62,78%), do sexo feminino. Se observarmos o estudo atual, o sexo masculino foi o mais prevalente. Em relação à idade, a faixa etária mais prevalente foi entre 31- 40 anos (25,97%), a qual no nosso estudo foi entre 43 e 51 anos (37,6%). Ademais, se abrangermos a faixa etária dos 30 aos 60 anos, esta compreende 70,4% (n=19) neste estudo e 67,9% (n=157) no de Cunha (2014). Esses dados em consonância nos confirmam que a faixa etária de adultos é a mais acometida por Adenomas Hipofisário(AH) com procedimento cirúrgico.

Em relação a procedênciade pacientes em tratamento AH ou de qualquer comorbidade na Cidade de Teresina-PI, todos estudos de prevalência apresentam os mesmos resultados que os documentados neste estudo, com pequenas variações. Em números, a maioria das pessoas tratadas de AH são oriundas do interior do Piauí, seguido por pessoas da própria capital ou mesmo de outros estados, principalmente do Maranhão, como visto no estudo de Monteiro (2018).

Com relação aos adenomas funcionantes, a maior parte dos estudos aponta o prolactinoma como o perfil secretor de maior incidência. Entretanto, sabe-se que para maioria destas lesões é recomendado apenas tratamento clínico para uma abordagem terapêutica eficiente, diferentemente das outras modalidades de adenomas funcionantes que possuem o procedimento cirúrgico como determinante no tratamento da enfermidade. No presente estudo feito, a casuística apresentada exibe característica peculiar, haja vista que foram analisados dados de pacientes submetidos à neurocirurgia. (CUNHA et. al, 2014)

Assim, observou-se que o subgrupo dos adenomas produtores de LH/FSH, conforme aponta a tabela 2, foi de maior prevalência em comparação aos demais subtipos de lesões funcionantes. Dos 11 pacientes que se mostraram positivos para secreção de LH/FSH na imuno-histoquímica, dois apresentaram clínica de infertilidade.

A partir da comparação desse resultado com outros estudos presentes na literatura mundial, conclui-se que este não se mostra um resultado uniforme, podendo variar conforme as características de cada população estudada. No estudo de Dyer et al., por exemplo, os autores estudaram pacientes menores que 16 anos, submetidos à cirurgia transesfenoidal para adenomas pituitários, verificando uma ampla maioria de crianças com tumores funcionantes do subgrupo ACTH.

Já na série de Mindermann e Wilson (1994), houve predomínio de prolactinoma na população estudada tratada cirurgicamente, seguido dos não funcionantes. Nesse estudo houve predomínio da população entre a segunda e a quinta década de vida.

A incidência dos tumores não funcionantes aumenta conforme aumenta a idade, o que confluí para não obtenção de casos de adenomas hipofisários não funcionantes, visto que os pacientes cujos dados foram analisados possuem faixa etária de maior incidência entre 43 e 51 anos. De acordo com Goel *et al.*, 70% dos adenomas pituitários são endocrinologicamente ativos, isto é, funcionantes.

Os tumores de hipófise podem cursar com alterações endócrinas em decorrência do seu perfil secretor, ou ainda, sinais e sintomas decorrentes do seu efeito de massa. Considerando essa sintomatologia, a literatura destaca os macroadenomas, principalmente os não funcionantes, que se estendem além do espaço da sela turca, o que pode resultar em compressão de estruturas do eixo hipotálamo-hipófise, nervos cranianos, vasos e parênquima cerebral, resultando em cefaléia, alterações visuais e acometimento da motricidade ocular. Isso pode ser explicado em razão do baixo índice mitótico, com crescimento expansivo lento desse tipo de adenoma que determina, predominantemente, alterações clínicas como cefaleia e distúrbios visuais às custas de efeito de massa da neoplasia (CAMBRUZZI *et al.*, 2015).

Em um estudo retrospectivo, realizado por Gravidahl *et. al.*, a cefaleia foi o sintoma presente em aproximadamente um em cada quatro pacientes (25%) diagnosticados ou tratados para adenomas hipofisários no último ano antes do acompanhamento médico. Após o diagnóstico e acompanhamento, aproximadamente três em cada quatro pacientes relataram melhora do sintoma. Entretanto, tal estudo também concluiu uma relevante associação entre a cefaléia existente entre esses pacientes e o histórico familiar do sintoma, exemplificando que fatores não relacionados ao tumor podem estar na etiologia da dor de cabeça. Além disso, a melhora do sintoma após tratamento neurocirúrgico é apontada pelo estudo e por outros estudos como resultado do efeito placebo (GRAVDAHL *et. al.*, 2016).

No estudo de Jahangiri *et. al.*, uma série retrospectiva realizada com 1015 pacientes neurocirúrgicos com acometimento da hipófise, as cefaléias associadas aos adenomas hipofisários foram as menos comuns, representando 28-29%. A causa mais comum foi a apoplexia hipofisária, responsável por aproximadamente 84% dos casos (JAHANGIRI *et. al.*, 2015).

Com relação à série realizada por Cambruzzi *et. al.*, um estudo transversal que abrangeu 66 casos de adenomas hipofisários não funcionantes, a cefaléia foi o principal sintoma relatado em 25 pacientes (37,9%), não apresentando relação com o tamanho tumoral.

A partir dos exemplos de séries apresentados, conclui-se, portanto, que o presente estudo encontra-se consonante com os demais estudos literários à medida que apresenta a cefaléia como um sintoma de alta prevalência entre pacientes com adenoma hipofisário.

Os adenomas de hipófise também podem cursar com acometimento visual à medida que crescem e acometem estruturas da via óptica, como o quiasma óptico. O comprometimento do campo visual é uma das principais indicações para a intervenção neurocirúrgica (LIGHGOW et. al, 2019). A principal característica observada no campo visual nos adenomas hipofisários é a hemianopsiabitemporal, que não acomete a visão central, sendo resultante da lesão compressiva da decussação de fibras nasais do quiasma óptico (imediatamente acima da fossa pituitária) (CAMBRUZZI et al, 2015). Inicialmente, um grau de atrofia no nervo óptico pode ser observado sem acometimento funcional, em decorrência da redundância de fibras existentes no nervo. Posteriormente, com o avanço da compressão, os danos afetam o campo visual e a atrofia pode tornar-se irreversível, mesmo com o tratamento neurocirúrgico. Outras manifestações incluem diplopia (por expansão lateral do adenoma no seio cavernoso), paralisia dos nervos oculomotores (acometimento dos nervos óculo-motor, abducente e troclear), e mais raramente, nistagmo e proptose (LIGHGOW et. al, 2019).

Dependendo das características da população estudada e da metodologia de avaliação visual, a prevalência da sintomatologia visual em pacientes portadores de adenoma hipofisário varia. Na meta-análise de Muskens et. al, realizada com 35 séries de estudos, foi concluído que a prevalência de pacientes com adenoma hipofisário que apresentaram queixas de acuidade visual variou entre 14-84% e déficit no campo visual entre 28-100% (MUSKENS et. al, 2017).

No estudo de Cambruzzi et. al, as alterações visuais acometeram 48,5% dos 66 casos de adenomas não funcionantes estudados. Dos 32 pacientes que responderam “Sim” para a presença da sintomatologia, 25 possuíam macroadenomas (CAMBRUZZI et al).

Portanto, pode-se concluir que o presente estudo encontra-se em convergência com os demais estudos literários, no que diz respeito à sintomatologia visual.

Além do segundo par de nervos cranianos, a literatura também cita o acometimento de outros nervos, principalmente os relacionados com a motricidade ocular: óculo-motor (mais comumente), abducente e troclear. No relato de caso de Ikemura et. al, um paciente de 71 anos apresentou como único sintoma a paresia do nervo oculomotor, que se manifestou com midríase, diplopia, ptose e limitações do olhar. A ressonância magnética detectou um adenoma hipofisário (acompanhado de alterações hemorrágicas consideráveis) que estendia-

se lateralmente para o seio cavernoso esquerdo. O paciente apresentou melhora drástica da sintomatologia após a cirurgia (IKEMURA et. al, 2019).

Num estudo realizado no Hospital Universitário da UFRJ (VIOLANTE, 1999), a Insuficiência hipofisária como complicação foi encontrada em 3,6% dos pacientes e em 3,57% de Diabetes Insipidus. Observa-se, então, que, os estudos estão em consonância com relação a complicações do pós-operatório da Cirurgia.

No estudo de Botelho (2006), o qual analisou a expressão do Ki-67 em Adenomas hipofisários, observou-se que dos 38 casos que foram realizados imuno-histoquímica positivaram para o marcador (28,4%), se compararmos com nosso estudo que apresentou 40,7% (n=11) de positividade do Ki-67, podemos inferir pelas características que esses tumores tinham maior replicação do tumor consequentemente maior potencial maligno.

## CONCLUSÃO

O estudo possibilitou uma visão do perfil hormonal por estudo imuno-histoquímico de pacientes com adenomas de hipófise diagnosticados em um Hospital de referência, com predomínio de pacientes do sexo masculino, procedentes de cidades do interior do Estado do Piauí e na faixa etária dos 43 a 51 anos. As apresentações clínicas geraram uma piora na qualidade de vida do paciente e observa-se que os mesmos se encontram em uma faixa etária economicamente ativa. Além disso, a maior parte deles permaneceu com alguma comorbidade após o tratamento cirúrgico, o que resulta em anos vividos com incapacidade.

Após análise do perfil hormonal pelo painel imuno-histoquímico e correlacionando com a clínica apresentada conclui-se que: os adenomas com painel imuno-histoquímico LH-FSH podem comportar-se clinicamente silentes; os adenomas mesmo com predomínio de hormônios responsáveis pela clínica podem apresentar certo grau de positividade em outros marcadores e os adenomas que apresentavam positividade no Ki-67 mostraram ter maior possibilidade de complicação pós-operatória.

Refleti-se diante da necessidade de ações de saúde pública voltadas para um diagnóstico precoce, com educação continuada para os profissionais de saúde, abordando os principais sintomas e o perfil epidemiológico como sinais de alarme para iniciar uma correta investigação clínica e encaminhar para o especialista.

## REFERÊNCIAS

- ALHOSEINI, M.S.; MOVAGHAR, V.R. Pituitary adenomas: A Review. *Journ of Injand Viol*, v.4, p. 56, 2012.
- ASA, S. L. Practical Pituitary Pathology What Does the Pathologist Need to Know? *ArchPathol Lab Med*, v. 132, p. 1231-1240, 2008.
- BARBOSA, E.R. et al. Controle hormonal dos adenomas hipofisários pela cirurgia transesfenoidal: evolução dos resultados nos primeiros cinco anos de experiência. *ArqBrasEndocrinolMetab*, v. 55, p. 16-28, 2011.
- BEN-SHLOMO, A.; MELMED, S. Acromegaly. *EndocrinolMetabClin North Am*, v. 37, p. 101-122, 2008.
- BOTELHO, C.H.A. et al. Expression Of P53, Ki-67 And C-Erb B2 Ingrowth Hormone- And/OrProlactinsecreting Pituitary Adenomas. *ArqNeuropsiquiatr* 2006;64(1):60-66
- CAMBRUZZI et al. Associação entre o tamanho tumoral e achados clínicos e imuno-histoquímicos no adenoma funcionante de hipófise. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, 59 (4): xx-xx, out.-dez. 2015.
- CARON, P. Clinically non functioning pituitary adenomas and gonadotroph-cell adenomas, *Presse Med*, v.38, p. 103-106, 2009.
- CUNHA et al. Ocorrência de adenomas pituitários correlacionados a idade e sexo em centros de referências para tratamento neurocirúrgico de patologia selar. *ArqBrasNeurocir* 33(1): 13-6, 2014.
- CURY, M.L.C.A.R. et al. Non-functioning pituitary adenomas: clinical feature, laboratorial and imaging assessment, therapeutic management and outcome. *ArqBrasEndocrinolMetab*, v. 53, p. 31-39, 2009.
- DYER, E.H. et al. Transsphenoidal surgery for pituitary adenomas in children. *Neurosurgery*. 1994;34(2):207-12.
- FERREIRA, J.E.A. et al. Caracterização clínica e imunoistoquímica dos adenomas clinicamente não-funcionantes de hipófise. *ArqNeuropsiquiatr* 2005;63(4):1070-1078
- GLEZER, A. BRONSTEIN, M.D. Prolactinoma. *ArqBrasEndocrinolMetab*, p. 118-123, 2014.
- GOEL, A. et al. Pituitary tumors: a study based on surgical treatment of 118 cases. *SurgNeurol*. 2004;61(5):436-45.
- GRAVDAHL, G.B. et al. Adenoma da hipófise e cefaleia não aguda: Existe uma associação e o tratamento ajuda?. *World Neurosurgery* (2016), doi: 10.1016 / j.wneu.2016.04.071.
- IKEMURA et al. Intermittent oculomotor nerve paresis and hollow appearance on MRI manifested by pituitary adenoma. *Radiology Case Reports* 14 (2019) 1368–1371.
- LITHGOW, K. et al. Morbidade visual em pacientes com adenoma de hipófise. *European Journal of Endocrinologia* (2019). 181, 185-197.

MELMED, S.; JAMESON, J.L Distúrbios da adenohipófise e do hipotálamo. In: Braunwald, e. Et al. Medicina interna de Harrison. 18a edição. NewYork: Mc Graw-Hill, 2013. cap. 339, p. 2876- 2901.

MINDERMANN, T.WILSON, C.B. Age-related and gender-related occurrence of pituitary adenomas.ClinEndocrinol (Oxf). 1994;41(3):359-64.

MONTEIRO, M.S.S. REINALDO, G.C. Prevalência de apendicectomias e análise dos histopatológicos em hospital de urgências de Teresina. J. Ciênc. Saúde [internet]. 2018 [acesso em: dia mês abreviado ano];1(1):86-95. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.26694/2595-0290.1186-95>

MUSKENS, I.S. et al. Resultados visuais após endoscopia endonasal ressecção do adenoma hipofisário: revisão sistemática e metanálise.Hipófise 2017 20 539–552.

NASCIMENTO, A.G.P.A.C. Relevância prognóstica da expressão imuno-histoquímica dos receptores ki-67 em adenomas hipofisários. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto e da Criança, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2016.

PADRÃO, I.L. Adenomas hipofisários: estudo clínico, morfológico e morfométrico: busca de fatores de prognóstico utilizando o método imunistoquímico.Tese (Doutorado em Ciências Médicas)-Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP, 2007.

SCHEITHAUER, B.W. et al. Pathobiology of pituitary adenomas and carcinomas. Neurosurgery., v.59, p: 341–53, 2006.

VIOLANTE, A.H.D. et al.Complicações das cirurgias hipofisárias.ArqNeuropsiquiatr 1999;57(3-B): 820-826

TELLA JR, O.I. et al.Adenomashipofisários. ArqBrasNeurocir 22(3-4): 86-94, 2003.

USP-FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Clínica médica, volume 5: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas e doenças reumatológicas. 2. ed. Barueri-SP: Manole, 2016.

## APÊNDICE

### BANCO DE DADOS

#### 1. IDENTIFICAÇÃO

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ (anos) Gênero: ( ) Masculino ( ) Feminino

Número: \_\_\_\_\_

Raça: ( ) Caucasóide ( ) branca ( ) parda ( ) amarela ( ) negróide

Procedência (estado): \_\_\_\_\_

#### 2. DADOS CLÍNICOS

2.1-Sinais e sintomas neurológicos: 1-sim; 2-não

##### Gerais (1 – 8)

##### Focais (9 – 20)

- |                          |                                        |
|--------------------------|----------------------------------------|
| 1. [ ] Cefaléia          | 11. [ ] Afasia                         |
| 2. [ ] Náuseas e vômitos | 12. [ ] Disfunção dos nervos cranianos |
| 3. [ ] Rigidez de nuca   | 13. [ ] Perda visual                   |
| 4. [ ] Confusão mental   | 14. [ ] Paraparesia                    |
| 5. [ ] Sonolência        | 15. [ ] Estrabismo convergente         |
| 6. [ ] Incontinência     | 16. [ ] Tontura                        |
| 7. [ ] Ataxia            | 17. [ ] Síncope                        |
| 8. [ ] Astenia           | 18. [ ] Amnesia                        |
| 9. [ ] Hemiparesia       | 19. [ ] Convulsões                     |
| 10. [ ] Perda sensitiva  | 20. [ ] Outros                         |

#### 3. LAUDO

#### HISTOPATOLÓGICO

#### E/OU

IMUNOHISTOQUÍMICO: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

#### 4. COMORBIDADES:

[ ] INSUFICIÊNCIA HIPOFISÁRIA

[ ] OUTROS:

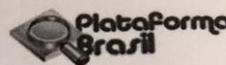
[ ] DIABETES INSIPIDUS

#### 5. PERFIL HORMONAL SÉRICO:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## ANEXO -PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

CENTRO UNIVERSITÁRIO DA  
FACULDADE DE SAÚDE,  
CIÊNCIAS HUMANAS E



Continuação do Parecer: 3.023.158

**Objetivos Específicos:** Detectar e estimar a frequência da expressão do Ki-67 em Adenomas Hipofisários; Identificar os principais sinais/sintomas e complicações decorrentes de Adenomas Hipofisários; Identificar os aspectos epidemiológicos dos Adenomas de Hipófise tratados na presente casuística.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores, o benefício da pesquisa será o de possibilitar com os resultados um melhor reconhecimento dos aspectos relevantes na condução desses pacientes diagnosticados e tratados no Serviço de Neurocirurgia do Hospital São Marcos, Teresina-PI.

Os riscos da pesquisa estão relacionados à exposição de dados dos participantes, e para minimizá-los e/ou excluí-los, os dados serão sigilosos, confidenciais e sem identificação nominal. Além disso, na tabulação geral e estatística desses dados, os dados não serão isolados dos dados de outras pessoas, pois a pesquisa é de caráter coletivo. Os dados que serão divulgados são aqueles relevantes à metodologia da pesquisa.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Mesmo que geralmente benignos, os Adenomas Hipofisários estão associados à substancial morbidade. O conhecimento da incidência local dos AP permite o entendimento de possíveis diferenças epidemiológicas e mudanças nas ações de saúde local e global, justificando diferentes ações em diferentes espaços geográficos para uma mesma patologia.

Diante do exposto acima, tem se observado a necessidade da determinação do perfil hormonal-secretor e hormonal na imuno-histoquímica no setor de neuroendócrino em um serviço de Neurocirurgia especializado em Teresina-PI, para poder se aventar protocolos de tratamento direcionados para os pacientes com Adenomas Hipofisários do estado do Piauí e macroregião.

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os Termos de Apresentação obrigatória foram apresentados.

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O protocolo de pesquisa encontra-se APROVADO, estando de acordo com as recomendações éticas da Resolução CNS 466/12.

### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123  
Bairro: Bairro do Uruguai CEP: 64.073-505  
UF: PI Município: TERESINA  
Telefone: (86)2106-0738 Fax: (86)2106-0740 E-mail: cep@uninovafapi.edu.br

Theonís Nunes Pereira  
Pág. 02 de 03  
Coordenadora do CEP UNINOVAFAPI

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL HORMONAL DE PACIENTES COM ADENOMAS DE HIPÓFISE NO SETOR DE NEUROENDÓCRINO EM UM SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA EM TERESINA-PI

**Pesquisador:** José Nazareno Pearce de Oliveira Brito

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 98385118.6.0000.5210

**Instituição Proponente:** INSTITUTO DE ENSINO SUPERIOR DO PIAUI LTDA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.023.158

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de estudo do tipo retrospectivo, descritivo e de natureza quantitativa de casos de Adenoma de Hipófise confirmados pelo histopatológico e/ou imuno-histoquímica em um hospital de referência em Teresina-PI, que empregará apenas informações do banco de dados fornecidas pela instituição sem utilização de material biológico. Todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa.

O estudo será realizado com dados de todos os 56 pacientes com diagnóstico de adenoma de hipófise tratados no Hospital São Marcos, os quais apresentaram confirmação através do histopatológico e/ou imunohistoquímica no período de janeiro de 2007 a julho de 2018 na faixa etária de 1 a 99 anos. Os critérios de exclusão serão os casos sem confirmação do diagnóstico pelos métodos supracitados.

A coleta das informações será por meio do banco de dados fornecido pelo hospital. Serão pesquisadas as seguintes variáveis: faixa etária, sexo, raça, procedência, laudo histopatológico e/ou imunohistoquímico, sinais e sintomas neurológicos e comorbidades.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Geral:** Determinar o perfil secretor-hormonal através da técnica de imuno-histoquímica de Adenomas Hipofisários.

**Endereço:** Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123

**Bairro:** Bairro do Uruguai

**CEP:** 64.073-505

**UF:** PI

**Município:** TERESINA

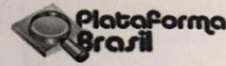
**Telefone:** (86)2106-0738

**Fax:** (86)2106-0740

**E-mail:** cep@uninovafapi.edu.br

Wilson Gomes Pereira  
Página 01 de 03  
Coordenador do CEP

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DA  
FACULDADE DE SAÚDE,  
CIÊNCIAS HUMANAS E**



Continuação do Parecer: 3.023.158

| Tipo Documento                             | Arquivo                                                                      | Postagem               | Autor                                  | Situação |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto             | PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1201966.pdf                                | 08/11/2018<br>19:25:49 |                                        | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                | declaracao_de_compromisso_.pdf                                               | 08/11/2018<br>19:24:48 | Déborah Castro<br>Ferreira de Oliveira | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador  | PRE_PROJETO_FINAL_corrigido.docx                                             | 08/11/2018<br>19:24:24 | Déborah Castro<br>Ferreira de Oliveira | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                | SOLICITACAO_DE_ISENCAO_DO_TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_TCC.pdf | 08/09/2018<br>20:45:06 | Igor Leonardo Vieira<br>Caetano        | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                | CARTA_DE_ENCAMINHAMENTO_DE_PROJETO_DE_PESQUISA.pdf                           | 08/09/2018<br>20:43:31 | Igor Leonardo Vieira<br>Caetano        | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                | TERMO_DE_COMPROMISSO_DE_UTILIZACAO_DE_DADOS_TCUD_TCC.pdf                     | 08/09/2018<br>20:42:49 | Igor Leonardo Vieira<br>Caetano        | Aceito   |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | DECLARACAO_SAO_MARCOS.pdf                                                    | 30/08/2018<br>22:41:16 | Igor Leonardo Vieira<br>Caetano        | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                | LATTES_TODOS.pdf                                                             | 17/08/2018<br>22:53:01 | Igor Leonardo Vieira<br>Caetano        | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                | BANCO_DE_DADOS_TCC.docx                                                      | 17/08/2018<br>22:03:57 | Igor Leonardo Vieira<br>Caetano        | Aceito   |
| Folha de Rosto                             | Scanner_20180817.pdf                                                         | 17/08/2018<br>19:53:28 | Igor Leonardo Vieira<br>Caetano        | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

TERESINA, 16 de Novembro de 2018

*P.P. Carlos Anderson Moura de Carvalho*

Assinado por:

**Theonas Gomes Pereira  
(Coordenador(a))**

*Theonas Gomes Pereira*  
Coordenadora do CEP UNINOVAFAP

**Endereço:** Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123

**Bairro:** Bairro do Uruguai

**CEP:** 64.073-505

**UF:** PI

**Município:** TERESINA

**Telefone:** (86)2106-0738

**Fax:** (86)2106-0740

**E-mail:** cep@uninovafapi.edu.br