

MICROADENOMAS E ADENOMAS HIPERSECRETANTES DA HIPOFISE

ASPECTOS ANATOMO-RADIOLÓGICOS

JEAN LORRAIN VÉZINA *

JULES HARDY **

MACIEL YAMASHITA ***

Com o advento da cirurgia transesfenoidal seletiva^{7, 8, 9, 10} houve mudança na conduta frente aos casos de tumores de hipófise, uma vez que a exérese seletiva de adenomas, conservando-se indene o restante da glândula, já entra na rotina deste tipo de cirurgia. Com efeito, mediante uma intervenção cirúrgica que envolve muito menos risco e tempo que uma craniotomia frontal e sem os efeitos deletérios da radioterapia¹³, os pacientes têm sido operados quando ocorrem os primeiros sintomas clínicos sem se aguardar ou protelar até que os sinais radiológicos ou clínicos se tornem grosseiramente evidentes.

Assim é que o achado de mínimos sinais radiológicos^{18, 19} nos casos em que há síndrome endócrina bem estabelecida tem podido orientar o cirurgião para a localização de microadenomas ou de adenomas intrasselares.

A vantagem desta conduta é óbvia pois a cirurgia, sendo realizada precocemente, permitirá o restabelecimento da função hipofisária^{7, 8}, ao passo que se realizada tardiamente, quando já não há mais células hipofisárias normais, quando a expansão tumoral atingiu tal volume que a compressão causou a atrofia das vias ópticas e/ou da hipófise e de outras estruturas hipotalâmicas, mesmo que o ato cirúrgico tenha sido um sucesso com queda do hormônio secretado, não restará ao paciente senão arcar com as conseqüências da seqüela deste tumor tido como benigno.

É nossa intenção apresentar êsses aspectos radiológicos precoces da sela túrcica que possibilitam a localização de microadenomas.

MATERIAL

Nosso material compreende 68 casos de acromegalia, 33 de amenorreia-galactorreia e 15 de moléstia de Cushing (dentre os quais 5 com síndrome de Nelson) que

* Do Departamento de Neuroradiologia do Hospital Notre Dame e da Universidade de Montréal, Canadá; ** Do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Notre Dame e da Universidade de Montréal, Canadá; *** Médico do Centro de Neuropsicocirurgia do Departamento de Neuro-Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

foram operados no Hospital Notre Dame de Montréal, o que nos permitiu uma correlação anátomo-clínica desses casos. O estudo biológico foi confirmado na maioria dos casos pela dosagem hormonal radio-imunológica ^{4, 17}. O estudo anátomo-patológico foi confirmado pela microscopia óptica, e eletrônica em certos casos.

RESULTADOS

O aumento selar dos grandes adenomas hipofisários é bem conhecido e não merece ser repetido. Interessa salientar as pequenas alterações que nos tem permitido o diagnóstico de tumor hipofisário na sua fase inicial.

Nas exposições clássicas para radiografias simples de crânio (frente, perfil e Towne) podemos obter informações valiosas, como:

1) *Assimetria discreta da sela túrcica*, vista nas radiografias de perfil com duplo contôrno do assoalho, que pode ou não estar aumentado de dimensão dependendo do estágio evolutivo do tumor. O achado de duplo contôrno do assoalho ³ desde que o perfil esteja correto ¹⁶ e excluídas as outras possibilidades como a visualização do sulco carotídeo, é um sinal importante e no filme de face teremos uma inclinação do teto do seio esfenoidal, indicando o lobo hipofisário que está comprometido (Fig. 1).

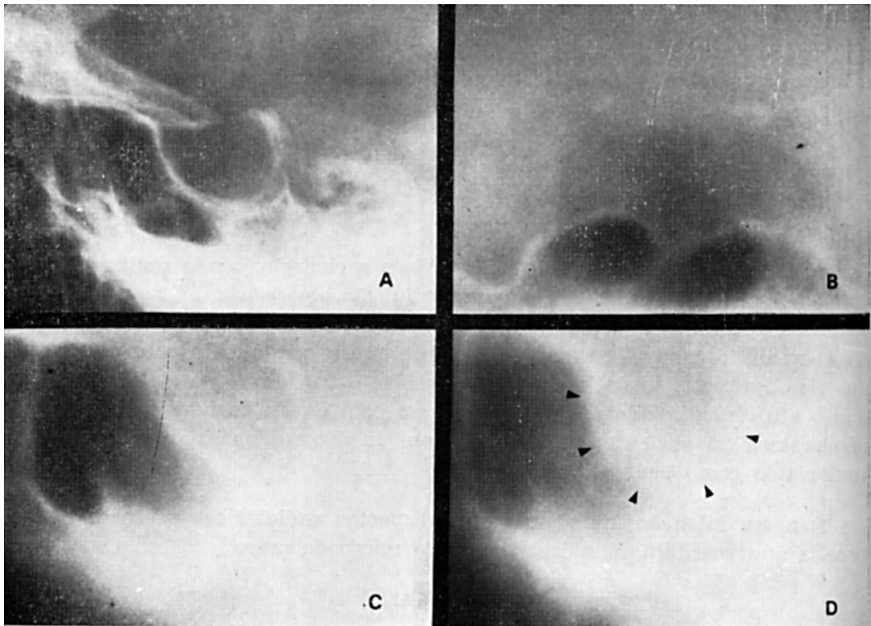


Fig. 1 — Caso de microadenoma a hormônio somatotrófico (acromegalia): em A, sela túrcica de dimensões dentro do limite superior do normal com a parede simulando estar espessada; em B, tomografia na incidência de face mostrando desnível acentuado do assoalho na região paramediana esquerda; em C, tomografia na incidência lateral da hemissela direita normal; em D, secção paramediana esquerda mostra o balonamento da sela, a bosseladura antero-inferior com cortical adelgaçada. O tumor tinha 1 cm de diâmetro.

São sobretudo estas pequenas modificações que nos orientam no diagnóstico radiológico. Todavia é interessante ter em mente alguns valores como parâmetros. Dêstes citamos, como máximo normal, o comprimento de 16mm e a altura de 13mm, sendo de 11x9mm a dimensão selar mais freqüentemente encontrada. A área máxima aceita como normal é de 128-130mm².

2) *Adelgaçamento localizado no assoalho* tem sido observado em casos em que o tumor faz uma bosseladura no assoalho e nos dá a localização exata do microadenoma. Freqüentemente não é possível localizá-lo com a radiografia simples, havendo necessidade de recorrer à tomografia selar.

A tomografia hipocicloidal tem a vantagem sôbre a linear por causa do corte ser mais nítido e, feita na incidência frontal e sagital em cortes de 3 em 3 mm, permite firmar o diagnóstico da localização tumoral. Observa-se um pequeno abaulamento assimétrico precoce da parede antero-lateral da sela (Fig. 2), encontrado tanto nos casos de microadenomas hipofisários secretantes de prolactina como nos casos de acromegalia. Em geral há tendência à exteriorização do microadenoma na porção mais inferior nos casos de prolactina que na acromegalia (Fig. 3).

Nos casos de moléstia de Cushing hipofisária a bosseladura da parede antero-inferior se situa sobretudo na região mediana, como ocorreu em 9 dos nossos 15 casos (Fig. 4).

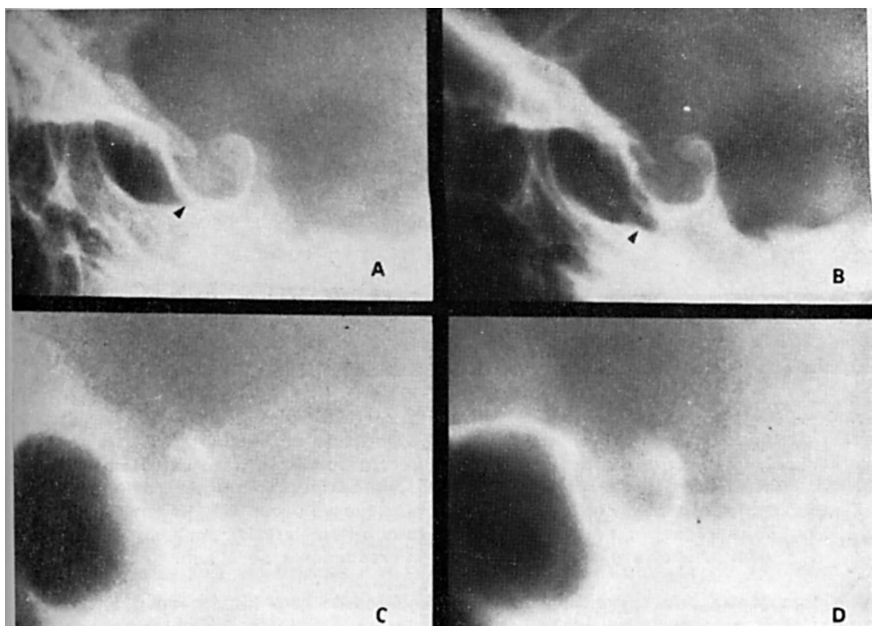


Fig. 2 — Caso de microadenoma a hormônio prolactínico (amenorréia-galactorréia): em A, em 1970, a sela túrcica era de dimensão normal, mostrando um duplo contorno muito discreto da sua parte antero-inferior (flecha); em B, três anos mais tarde, acentuação da bosseladura antero-inferior laterizada (flecha); em C, tomografia da hemiloja direita normal; em D, tomografia da hemiloja esquerda onde estava situado o microadenoma hipofisário.

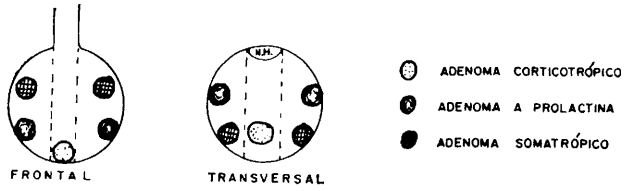


Fig. 3 — Esquema das localizações mais freqüentes dos microadenomas hipersecretantes na hipófise.

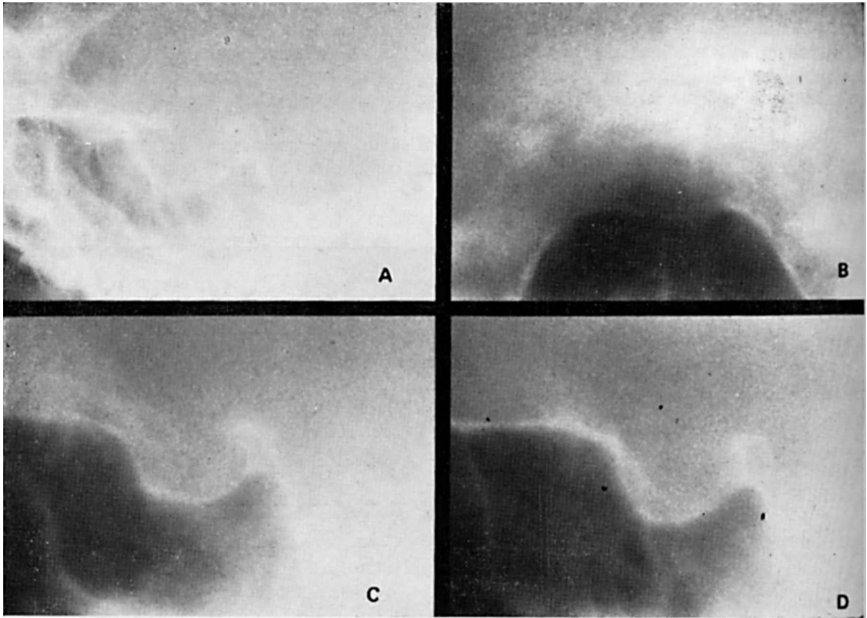


Fig. 4 — Caso de microadenoma a hormônio corticotrópico (Cushing): em A, sela túrcica pequena com morfologia de aparência normal no clichê simples; em B, tomografia de face mostrando discreta bosseladura do assoalho na região mediana e paramediana esquerda com adelgaçamento da cortical; em C, tomografia lateral da hemiloja direita normal; em D, tomografia paramediana esquerda mostrando bosseladura antero-inferior com cortical adelgada. Na cirurgia foi encontrado microadenoma de 4 mm.

A tomografia selar permite verificar se o assoalho está íntegro ou não, pois este é um critério para a diferenciação dos adenomas invasivos dos chamados "enclos", i.e., contidos dentro da loja ósteo-dura-materiana da hipófise⁶. E de acordo com o crescimento do adenoma podemos classificar a sela em 4 estágios evolutivos (Fig. 5): *estágio 1* — sela de dimensão normal ou discretamente aumentada até 208 mm² no clichê lateral, vendo-se uma bosseladura no assoalho; nestes casos existe, geralmente, um pequeno adenoma menor que 10 mm, ou microadenoma; *estágio 2* — sela de dimensão aumentada maior que 208 mm² mas com o assoalho e a parede selar intactos, o adenoma encontrado sendo maior que 10 mm nestes casos; *estágio 3* — sela de tamanho normal ou aumentado mas com erosão localizada do assoalho de tal forma

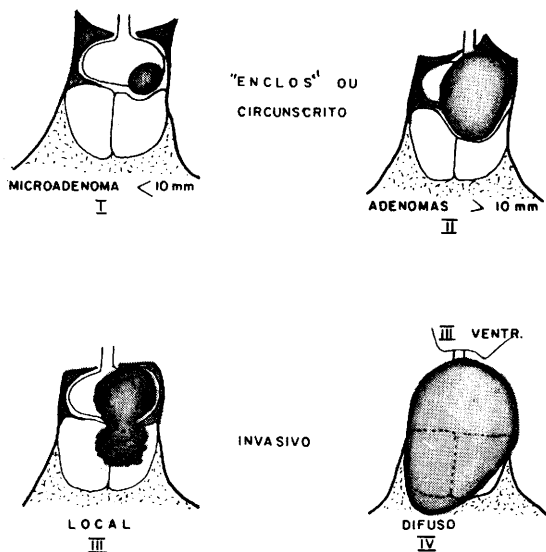


Fig. 5 — Esquema dos estágios evolutivos dos adenomas hipofisários (vide texto).

que o adenoma estende-se para dentro do seio esfenoidal com caráter invasivo local; estágio 4 — sela de dimensão aumentada, com destruição difusa do assoalho (sela fantasma) pelo adenoma difuso.

Os microadenomas (sela em estágio 1) não apresentam expansão suprassellar e não necessitam, em geral, de exames neuro-radiológicos complementares. Desde que um adenoma hipofisário tenha ultrapassado o estágio de microadenoma o estudo pré-operatório deve ser completado com pneumencefalografia, carótido-angiografia e, algumas vezes, com a cavernografia mediante flebografia orbitária, tanto para verificar a possibilidade de expansão suprassellar ou de extensão aberrante para as estruturas circunjacentes¹, como para eliminar a possibilidade de outras causas como, por exemplo, aracnoidocele e aneurismas, que podem simular as modificações selares descritas acima.

DISCUSSÃO

O primeiro fato para cogitações é como explicar que um tumor tão pequeno, com alguns milímetros, possa chegar a deformar o assoalho ósseo. O nosso conceito é que a massa tumoral, mais mole que a hipófise, transmite melhor as pulsações vasculares e a sela acaba por se amoldar ao adenoma. A plasticidade da parede selar moldando-se sobre seu conteúdo, parece-nos uma noção fundamental.

A importância da classificação em estágios resulta do fato que ela nos orienta quanto às possibilidades do sucesso cirúrgico. Nos estágios 1 e 2, quando o adenoma é dito "enclos", a possibilidade de cura é acima de 90% no estágio 1 e de 75% para o estágio 2, ao passo que nos estágios 3 e 4, quando êle adquire um caráter invasivo as possibilidades de cura total são

avaliadas em menos de 50% e 10%, respectivamente, no primeiro ato cirúrgico.

Os casos tidos como radiologicamente normais pelo exame simples variam segundo os autores, sendo interessante verificar que, segundo a estatística de Gordon e col.⁵, 24% dos 100 casos de acromegalia tinham sela normal; não há menção de ter sido feita tomografia que, provavelmente, já mostraria as alterações do estágio 1 descritas acima. É o que se vê no trabalho de McLachlan e col.¹⁴ no qual, em 25 de 140 casos de acromegalia, o exame radiográfico simples do crânio pouco ou nada mostrou, mas a tomografia selar revelou assimetria, com exceção de apenas um caso.

Em nossa série pudemos verificar que, nos casos de acromegalia, 31% estão no estágio 1 e 13% no estágio 3, o que significa que de cada dois pacientes um tem uma sela que necessita de estudo tomográfico para se firmar o diagnóstico. Nos casos de adenomas secretantes de prolactina, 80% estão no estágio 1, indicando a absoluta necessidade da tomografia selar para o diagnóstico.

Também nos casos de adenoma corticotrópico, 80% estão no estágio 1, quando o paciente se apresenta para a primeira consulta.

Uma sela aumentada de volume nem sempre indica que se trata de tumor intrasselar. Pela sua frequência é preciso sempre descartar a possibilidade de uma aracnoideocele², ou seja, uma expansão do espaço subaracnóideo dentro da cavidade selar, erroneamente conhecido com o nome de sela vazia. Nesta eventualidade, em geral, a sela assume a forma balonada com tendência a ser profunda e, em clichê antero-posterior, a concavidade do assoalho é mediana e simétrica. Todavia, para o diagnóstico faz-se necessário demonstrar a presença do contraste, quer seja ar (Fig. 6) ou eventualmente produto oleoso iodado, dentro do espaço subaracnóideo selar.

Aliás, mesmo que haja aracnoideocele (caso 8 de Vézina e Maltais¹⁹) ou descida do III ventrículo para dentro da sela (caso 7 de Hardy⁸), se o quadro endócrino for de tumor selar (pensamos sobretudo nos casos de acromegalia), a cirurgia está indicada, considerando estes casos em que ficou constatada a existência de microadenomas. Deve-se, pois, ter em mente que existe a possibilidade da coexistência de sela vazia com um microadenoma.

Talvez seja esta a explicação para o caso 26 de Neelon e col.¹⁵ e os dois de Zatz e col.²⁰ em que também havia acromegalia com sela vazia e o caso de síndrome de Forbes Albright, de Kaufman e Chamberlain¹², com sela vazia. Hofeldt e col.¹¹ registraram 8% de sela vazia no pré-operatório dentre os casos de acromegalia.

RESUMO

São apresentados os primeiros sinais radiográficos de alteração selar encontrados nos casos de adenomas hipofisários hipersecretantes. O achado de duplo contorno selar e de pequenas bosseladuras com o auxílio da tomografia

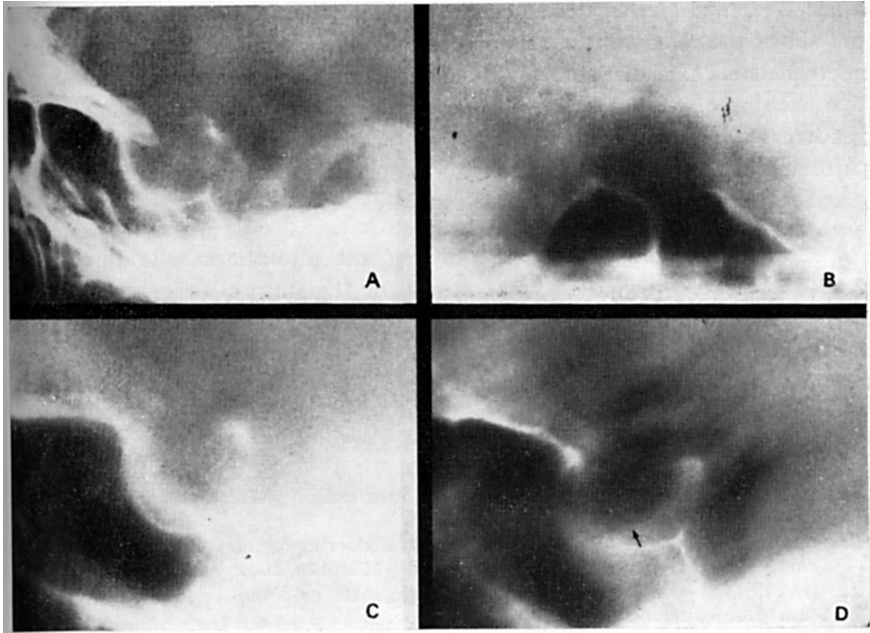


Fig. 6 — Caso de pseudo-tumor hipofisário (aracnoidocele): em A, na radiografia simples a sela túrcica mostra duplo contôrno de sua parede anterior com bosseladura característica de tumores hipofisários; em B, tomografia de face mostrando desnivelamento sugerindo lesão expansiva hipofisária; em C, tomografia lateral mostrando balonamento acentuado com adelgaçamento da cortical.; em D, pneumoencefalografia mostrando que o aumento selar é devido a uma invaginação sub-aracnoideia na sela e que não há tumor de hipófise.

selar tem permitido o diagnóstico da localização de microadenomas, a partir do que tem sido possível operar os pacientes no estágio inicial, quando o tumor não causou ainda lesões irreversíveis nos tecidos circunjacentes, o que facilita sobremaneira a cirurgia sem lesar o tecido hipofisário sadio, dando maiores possibilidades para o restabelecimento das funções hipofisárias ao normal.

É feita uma classificação anátomo-radiológica da sela túrcica em 4 estágios, que é de grande utilidade para o prognóstico cirúrgico pois observa-se a cura em mais de 90% dos casos no estágio 1, de 75% no estágio 2, de 50% no estágio 3 e de menos de 10% no estágio 4, na primeira cirurgia.

SUMMARY

Microadenomas and hypersecreting pituitary adenomas: radiographic aspects

The early radiographic changes of the sella turcica in the cases of hypersecreting pituitary adenomas (Cushing disease, acromegaly, amenorrhea-galac-

torrhea) are reported and discussed. The finding of the double contour of the sellar floor and the small crescentic bulging of its antero-inferior wall, with the aid of the tomographic cuts of the sella, has permitted the diagnosis of the microadenoma's localization. With this it is possible the achievement of a selective excision of the lesion in the initial stage, when the tumor has not caused yet irreversible damage to the inside normal pituitary tissue. This surgery is performed in the precocious stage with the primary goal to preserve the normal gland, without hurt it to avoid postoperative hypopituitarism.

A anatomico-radiologic classification of the alterations sella turcica in 4 grades is made, which is of great utility for the surgical prognostic, since we have observed clinical and biological cure over 90% in the grade 1, 75% in the grade 2, 50% in the grade 3 and up to 10% in the grade 4 in the first surgery.

REFERÊNCIAS

1. BAKER, H. L. — The angiographic delineation of sellar and parasellar masses. *Radiology* 104:67, 1972.
2. CAPLAN, R. H. & DOBBEN, G. D. — Endocrine studies in patients with the empty sella syndrome. *Arch. Int. Med.* 123:611, 1969.
3. DAVIES, D. O. — Neuroradiological diagnosis of sellar and parasellar lesions. *Clin. Neurosurg.* 17:160, 1970.
4. FRIESEN H.; WEBSTER R.; HWANG P.; GUYDA H.; MUNRO R. E. & READ, L. — Prolactin synthesis and secretion in patients with Forbes-Albright syndrome. *J. Clin. End. & Metab.* 34:192, 1972.
5. GORDON, D. A.; HILL, F. M. & EZRIN, C. — Acromegaly: a review of 100 cases. *Can. Med. Ass. J.* 87:1106, 1962.
6. GUIOT, G. & DEROME, P. — Les indications de la voie d'abord trans-sphénoïdale en Neuro-chirurgie. *Ann. Méd. Int.* 123:703, 1972.
7. HARDY, J. — Transsphenoidal surgery of hypersecreting pituitary tumors. In: *Diagnosis and Treatment of Pituitary Tumors.* Edit. by Kohler, P. O. & Ross, G. T. Excerpta Medica, Amsterdam, 1973, pág. 179.
8. HARDY, J. — Traitement chirurgical de l'adénome hypophysaire. *Neurochirurgie (Paris)* 19: suppl. 2:75, 1973.
9. HARDY, J. — Transsphenoidal hypophysectomy. *J. Neurosurg.* 34:581, 1971.
10. HARDY, J. — Microchirurgie des adénomes hypophysaires hypersécrétants. In: *Les Adénomes Hypophysaires Secrétants.* Masson et Cie., Paris, 1971, pág. 195.
11. HOFELDT, F. D.; LEVIN, S. R.; SCHNEIDER, V.; BECHER, N. & FORSHAM, P. — Clinical features of acromegaly and response to cryohypophysectomy. *Rocky Mt. Med. J.* 70:21 — Sept./73.
12. KAUFMAN, B. & CHAMBERLAIN Jr., W. B. — The ubiquitous empty sella turcica. *Acta Radiol. (Diagn.)* 13:413, 1972.
13. KRAMER, S. — The hazards of the therapeutic irradiation of the central nervous system. *Clin. Neurosurg.* 15:301, 1968.
14. McLAHLAN, M.; WRIGHT, A. D. & DOYLE, F. D. — Plain film and tomographic assessment of the pituitary fossa in 140 acromegalic patients. *Brit. J. Radiol.* 43:360, 1970.
15. NEELON, F. A.; COREE, J. A. & LEOVITZ, H. E. — The primary empty sella. Clinical and radiographic characteristics and endocrinal function. *Medicine (Baltimore)* 52:73, 1973.

16. RADBERG, C. — Some aspects of asymmetric enlargement of sella turcica. *Acta Radiol. (Diagn.)* 1:152, 1963.
17. SCHALCH, D. S. & PARKER, M. L. — A sensitive double antibody in immunoassay for human growth hormone in plasma. *Nature (London)* 203:1141, 1964.
18. VEZINA, J. L. & SUTTON, T. J. — Prolactin-secreting pituitary microadenomas: roentgenologic diagnosis. *Am. J. Roentg. R. T. & N. M.* 120:46, 1974.
19. VEZINA, J. L. & MALTAIS, R. — La selle turcique dans l'acromégalie: étude radiologique. *Neurochirurgie (Paris)* 19: suppl. 2, pág. 33, 1973.
20. ZATZ, L. M.; JANON E. A. & NEWTON, T. H. — The enlarged sella and the intrasellar cistern. *Radiology* 93:1085, 1969.

Dr. Jean Lorrain Vézina adress: Hôpital Notre Dame — 1560 Est. Sherbrooke — Montréal — Canadá.