

ACESSO LIVRE

Citação: Canda CMN, Oliveira RM, Parente TCM, Luiz W, Sanzana LRZ (2020) Macroadenoma hipofisário secretor de acth evoluindo com doença de cushing: relato de caso. Revista de Patologia do Tocantins, 7(3):.

Instituição:¹Graduando do curso de Bacharelado em Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil. E-mail: madameconstancia@gmail.com²Graduando do curso de Bacharelado em Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil. E-mail: raul.med.uft@gmail.com³Graduada em Medicina e Médica Residente em Clínica Médica pela Universidade Federal do Tocantins. Palmas, Tocantins, Brasil. E-mail: ⁴Graduado em Medicina pela Faculdades Integradas Padre Albino e Residência em Clínica Médica e em Terapia Intensiva na mesma instituição. Médico hiperbarista pela Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica. Pós-graduação em Nutrologia pela Associação Brasileira de Nutrologia. Titulação em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Professor Assistente de Ensino Superior na FAHESA - Faculdade de Ciências Humanas, Econômicas e da Saúde - ITPAC Palmas.⁵Graduada em Medicina pela FEPAR e Residência em Clínica Médica pelo Hospital Nossa Senhora das Graças e Endocrinologia no Hospital Evangélico com Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia –SBEM. Professora Titular do curso de medicina da Universidade Federal do Tocantins, Palmas,, Tocantins, Brasil.

Autor correspondente: Constância Madame Nzonzi Canda
madameconstancia@gmail.com

Editor: Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil. **Publicado:** 18 de outubro de 2020

Direitos Autorais: © 2020 Peo et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RELATO DE CASO

MACROADENOMA HIPOFISÁRIO SECRETOR DE ACTH EVOLUINDO COM DOENÇA DE CUSHING: RELATO DE CASO ACTH PITUITARY MACROADENOMA EVOLVING OF SECRETOR WITH CUSHING'S DISEASE: CASE REPORT

Constância Madame Nzonzi Canda¹; Raul Melo Oliveira²; Thais Mahassem Cavalcante Macedo Parente³; Wellington Luiz⁴; Luciana Regina Zeve Sanzana⁵

RESUMO

Macroadenomas hipofisários são tumores da adenohipófise maiores que 10 mm de diâmetro, podendo cursar com sintomas associados ao efeito de massa. São classificados como corticotropinomas quando hormonalmente ativos com secreção exacerbada de ACTH. Esse excesso de secreção de ACTH por um adenoma hipofisário causa a doença de Cushing. De maneira geral, o paciente queixa-se de cefaleia de forte intensidade, tonturas, seguido de síncope, podendo evoluir com crises convulsivas e alguns episódios de confusão mental. O objetivo deste estudo é relatar o caso de um paciente de 30 anos, do sexo masculino, portador de macroadenoma hipofisário corticotrófico, que abriu um quadro raro com convulsões, evoluindo com sinais clínicos discretos de doença de Cushing, acompanhado no Hospital Geral Público de Palmas -TO, tratado com cetoconazol e com indicação de cirurgia transesfenoidal para ressecção do tumor.

Palavras-chave: Macroadenoma hipofisário. Convulsões. ACTH. Doença de Cushing. Cirurgia transesfenoidal.

ABSTRACT

Pituitary macroadenomas are tumors of adenohipophysis larger than 10 mm of diameter, and may present with symptoms associated with mass effect. They are classified as corticotropinomas when hormonally active with exacerbated ACTH secretion. This excess of secretion of ACTH by a pituitary adenoma causes Cushing's disease. In general, the patient complains of severe headache, dizziness, followed by syncope, and which may progress to seizures and some episodes of mental confusion. The objective of this study is to report the case of a 30-year-old male patient with corticotrophic pituitary macroadenoma, which opened a rare case with convulsions, evolving with discrete clinical signs of Cushing's disease, accompanied at the General Public Hospital of Palmas -TO, treated with ketoconazole and with indication of transsphenoidal surgery for tumor recession.

WORDS KEY: Pituitary macroadenoma; convulsions; ACTH; cushing's disease; transsphenoidal surgery.

por cerca de 10% de todos os tumores intracranianos (CAMBRUZZI, 2015). Esses tumores podem ser classificados quanto a dimensão e ao grau de invasão em microadenomas (≤ 10 mm de diâmetro) e macroadenomas (>10 mm de diâmetro) (MENDES, 2015).

Os macroadenomas podem se estender além da sela turca, comprimindo ou invadindo seios paranasais, seio cavernoso e parênquima cerebral (CAMBRUZZI, 2015), determinando sintomas associados ao efeito de massa, como distúrbios visuais (compressão do nervo óptico), cefaleia

INTRODUÇÃO

Adenomas hipofisários são tumores geralmente benignos originados de células da adenohipófise, responsáveis

(CAMBRUZZI, 2015) e/ou às síndromes de hiperprodução hormonal ou deficiência da secreção dos hormônios hipofisários (MENDES, 2015). É rara a extensão do tumor para os lobos frontal e temporal, mas quando ocorre pode causar convulsões (HAMMAD, 2005).

Dependendo da síntese e secreção hormonal, os adenomas de hipófise podem ser classificados clinicamente como funcionantes (hormonalmente ativos), representando 75% dos casos, ou não funcionantes (hormonalmente inativos), responsável pelos demais casos (TELLA JR, 2000).

Os adenomas funcionantes provocam a secreção exacerbada de hormônios de maneira isolada, tais como Prolactinomas (PRL), Somatotropinoma (GH), Corticotropinoma (ACTH), Tireotropinoma (TSH), Gonadotropinoma (LH e FSH) ou podem co-secretar dois ou mais hormônios (MENDES, 2015).

Para elucidação da suspeita clínica de adenomas hipofisários são essenciais exames laboratoriais com dosagem dos hormônios hipofisários e exames de imagem como Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) (MENDES, 2015).

A indicação de tratamento dos tumores hipofisários depende das suas características secretórias e volume. Com a exceção dos prolactinomas, o tratamento de escolha dos adenomas hipofisários é cirúrgico (MUSOLINO, 2003).

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente S.R.R. masculino, 30 anos, solteiro, lavrador, católico, natural e residente em Rio Sono – TO, procedente de Miracema – TO.

Foi transferido do Hospital Regional de Miracema para o serviço de Urgência do Hospital Geral Público de Palmas (HGPP) no dia 02 de setembro de 2018 com histórico de cefaleia em região temporal direita de forte intensidade que inicialmente melhorava com analgesia, e tontura seguido de síncope (4 episódios) há 3 meses da transferência.

Na história paciente referiu consumo moderado de bebidas alcoólicas. Negou doenças crônicas, como hipertensão e diabetes, tabagismo ou uso de drogas ilícitas.

Durante a internação hospitalar evoluiu com crises convulsivas (3 episódios), alteração de humor, com quadros de agitação psicomotora e agressividade intercalados a confusão mental.

Foram solicitados exames laboratoriais, que evidenciaram uma hipocalcemia, mas sem quaisquer outras alterações que justificassem o quadro clínico do paciente.

Em razão dos episódios convulsivos associados a cefaleia e alguns episódios de confusão mental, foram solicitados Tomografia Computadorizada (TC) sem contraste e Ressonância Magnética (RNM) para investigação da suspeita clínica de tumor cerebral. Na TC verificou-se um alargamento da sela túrcica (figura 1) e a RNM com imagem sugestiva de um macroadenoma de aproximadamente 3 cm com invasão do seio cavernoso direito (figura 2).



Figura 1: TC - Alargamento da sela túrcica



Figura 2: RM – Macroadenoma

Foi solicitada a avaliação do serviço de endocrinologia que solicitou parâmetros hormonais afim de classificar o macroadenoma e definir conduta, com tratamento clínico, se níveis de prolactina aumentados (prolactinomas), ou cirúrgico, nos demais adenomas de hipófise.

Paciente evoluiu com hipertensão arterial sistêmica, hipocalcemia persistente, apresentando fácies de lua cheia (Figura 3) e discreta gibosidade (Figura 4).



Figura 3: Fácies lua cheia



Tabela 1: Parâmetros Hormonais

| URINA DE 24 HORAS | | |
|-------------------|----------------------|-----------------------|
| HORMÔNIO | RESULTADO | REFERENCIA |
| CORTISOL LIVRE | 2.456,0 MCG/24 HORAS | 21 - 111 MCG/24 HORAS |

Tabela 2: Cortisol urinário livre

DISCUSSÃO

Observa-se a importância desse relato por se tratar de um macroadenoma hipofisário que abriu quadro atípico com convulsões, uma manifestação neurológica rara que resulta da extensão do tumor para os lobos frontal e temporal (HAMMAD, 2005). Paciente do caso também apresentou um dos sintomas mais comuns associados ao efeito de massa dos macroadenomas hipofisários quando esses tumores se estendem além da sela turca, a cefaleia, que resulta do estiramento da dura-máter devido alterações na pressão intra-selar (CAMBRUZZI, 2015).

Apesar dos prolactinomas serem os adenomas funcionantes mais frequentes (MENDES, 2015) o paciente apresentou parâmetros hormonais com uma secreção exacerbada de ACTH, tratando-se de um corticotropinoma que apresentou-se como macroadenoma com aproximadamente 3cm de diâmetro (apresentação corresponde a apenas cerca de 10% dos casos e são facilmente identificados por exames radiológicos) (TELLAR JR, 2002).

Os corticotropinomas representam 90% dos casos de síndrome de Cushing endógena em adultos, condição rara que ocorre devido produção e secreção exacerbada de ACTH pelo adenoma hipofisário (MENDES, 2015)

O paciente evoluiu com a principal complicação da hipersecreção de ACTH por tumor hipofisário, a Doença de Cushing, apresentando sinais clínicos discretos de síndrome de Cushing como hipertensão arterial sistêmica e hipocalcemia que ocorrem pelo excesso de mineralocorticoides, alteração de humor, discreta gibosidade e fâcies de lua cheia que se devem a deposição de gordura nesses locais (TELLAR JR, 2002).

Laboratorialmente, o hipercortisolismo do paciente foi confirmado além do aumento do nível de cortisol no sangue, pela elevação do Cortisol Urinário Livre de 24 horas. Dosagem do cortisol salivar, testes de supressão noturno com 1 mg de dexametasona (administração noturna de dexametasona, com medição do cortisol sanguíneo matinal) ou teste de supressão com 2 mg de dexametasona em 48 horas também podem ser realizados para o diagnóstico laboratorial de hipercortisolismo (VENTURA, 2012)

A conduta inicial para este caso teve como objetivo de diminuir o hipercortisolismo com uso de cetozazol, que dentre os inibidores da esteroidogênese é o mais utilizado em na prática clínica. Esse tratamento clínico pode também ser indicado em casos com grande risco cirúrgico, com o objetivo de, além de melhorar o quadro clínico, reduzir as complicações, ou em casos sem cura cirúrgica ou recidivados, enquanto se aguarda os efeitos da

Figura 4: Gibosidade discreta

Os parâmetros hormonais (tabela 1) evidenciaram elevação dos níveis de ACTH e Cortisol. O hipercortisolismo foi comprovado laboratorialmente por elevação do Cortisol Urinário Livre (Tabela 2)

Inicialmente foi introduzido o Cetozazol 200 mg com o objetivo de diminuir o hipercortisolismo até tratamento definitivo cirúrgico via transesfenoidal indicada pela equipe de neurocirurgia.

Paciente em controle das convulsões com fenobarbital 100mg, hipertensão arterial sistêmica com losartana, atenolol e alodipino, em correção de hipocalcemia com Slow-K 600 mg. Aguarda TFD para o Hospital de Amor (Hospital de Câncer de Barretos), em São Paulo, onde deve ser abordado cirurgicamente para ressecção do tumor.

| PARÂMETRO HORMONAL | RESULTADOS | VALOR REFERENCIAL |
|----------------------|-----------------|----------------------------|
| PROLACTINA | 3,45 ng/MI | 2,60 – 13,10 ng/mL |
| ACTH | 231,2 pg/ MI | 7,2 - 63,3 pg/mL |
| CORTISOL | 61,4 mc/Dl | 6,7 - 22,6 mcg/dL |
| PARATORMÔNIO INTACTO | 43 pg/ mL | 4 – 58 pg/mL |
| ALDOSTERONA | 3,4 ng/Dl | 1,8 – 23,2 ng/Dl (deitado) |
| T4 LIVRE | 1,05 ng/Dl | 0,54 – 1,24 ng/dL |
| TSH | 0,14 microUI/mL | 0,38 – 5,33 microUI/mL |

radioterapia ou decisão da conduta terapêutica (RUBATINO JR 2004).

Com a exceção dos prolactinomas, em que a terapêutica clínica com uso de agonistas dopaminérgicos continua sendo a primeira opção, o tratamento dos adenomas hipofisários continua sendo cirúrgico transesfenoidal (MUSOLINO, 2003; VILLAR, 2000) como no caso do relato.

CONCLUSÃO

Macroadenoma hipofisários são tumores benignos da adenohipofise que podem cursar com sintomas associados ao efeito de massa como distúrbios visuais, cefaleia e até mesmo convulsões dependendo da extensão do tumor. Esses tumores podem ser chamados de corticotropinomas quando existe uma secreção e produção exacerbada de ACTH.

Os corticotropinomas são os responsáveis por 90% dos casos de síndrome de Cushing endógena em adultos, condição rara que cursa com sinais clínicos de hipercortisolismo podendo ser confirmado laboratorialmente com elevação do nível de cortisol livre na urina de 24 horas, cortisol salivar e teste de supressão com dexametazona

Tratamento clínico pré-operatório com fármacos inibidores da esteroidogênese ou que inibem a produção de corticoesteroides como no referido caso o cetoconazol, é frequentemente necessário para diminuir o hipercortisolismo na doença de Cushing, assim como tratamento vigoroso das comorbidades associadas como no caso HAS, e da hipocalcemia são indicados com o objetivo de melhorar as condições clínicas enquanto se aguarda cirurgia transesfenoidal, tratamento de escolha e indicado nesse caso.

REFERÊNCIAS

1. HAMMAD, S; CORDEIRO, JGH; RIBEIRO, JA; REIGOTA, P – **“Adenoma hipofisário clinicamente não funcionante (ACNF): diagnóstico e tratamento”**. Moreira Jr. Editora. 04/ 2005.
2. CAMBRUZZI, E; NOSHANG, A; BRANDÃO, FP; GASSEN, LR; MIRANDA, LH; PEGAS, KL - **“Associação entre o tamanho tumoral e achados clínicos e imuno-histoquímicos no adenoma funcionante de hipófise”**. Revista da AMRIGS, Porto Alegre. Out.-dez.2015; 59 (4).
3. TELLA JR, OI; HERCULANO, MA; DELCELO, R – **“Adenomas hipofisários: relação entre invasividade e índice proliferativo tumoral”**. Arq Neuropsiquiatr 2000;58(4):1055-1063.
4. MENDES, BB; BASTOS LG; CARNEIRO CC; - **“Adenoma hipofisário: correlação clínica, laboratorial e radiológica”**. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 13, n. 1, p. 256-269, 2015.
5. RIBEIRO, BB; ROCHA, MAB; ALMEIDA, GC; ROCHA, RTB – **“Macroadenoma hipofisário: alterações campimétricas visuais”**. Rev Bras Oftalmol. 2014; 73 (2): 120-2.
6. VILLAR, L; FREITAS, LN; CANADAS,VLV – **“Tratamento medicamentoso dos tumores hipofisários. Parte II: Adenomas secretores de ACTH, TSH, e Adenomas Clinicamente Não- Funcionantes”**. Rev Bras Endocrinol Metab vol.44 no.6 São Paulo Dec. 2000

7. TELLA JR, OI; HERCULANO, MA; AGUIA, PH – **“ Adenomas hipofisários produtores de ACTH Aspectos neurocirúrgicos”**. Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.60 no.1 São Paulo Mar. 2002
8. MUSOLINO, NRC; - **Tumores Hipofisários: Opções Terapêuticas Atuais e Perspectivas Futuras de Tratamento**. Arq Bras Endocrinol Metab vol 47 nº 4, agosto, 2003.
9. VENTURA, MCM; LEMOS, DMCL; - **“Manifestações neuropsiquiátricas na síndrome de Cushing”**- Dissertação para obtenção do Grau de Mestre; Universidade da Beira Interior, Faculdade de Ciências da Saúde, 2012