

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA  
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU  
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

**ELLEN PEDROSO SEVERINO**

**ACOMPANHAMENTO DE UM TRATAMENTO DE MICROADENOMA  
HIPOFISÁRIO**

Botucatu-SP  
Dezembro – 2011

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA  
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU  
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

**ELLEN PEDROSO SEVERINO**

**ACOMPANHAMENTO DE UM TRATAMENTO DE MICROADENOMA  
HIPOFISÁRIO**

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Especialista Milena Cely Modolo Picka

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
FATEC - Faculdade de Tecnologia de  
Botucatu, para obtenção do título de  
Tecnólogo no Curso Superior de Radiologia.

Botucatu-SP  
Dezembro - 2011

## **Dedicatória**

Aos meus pais, Eunice e Odilon, que me propiciaram uma vida digna onde eu pudesse crescer, acreditando que tudo é possível, desde que sejamos honestos, íntegros de caráter e tendo a convicção de que desistir nunca seja uma ação contínua em nossas vidas; que sonhar e concretizar os sonhos só dependerá de nossa vontade.

## **Agradecimentos**

A Deus por ter me dado forças e iluminado meu caminho para que pudesse concluir mais uma etapa da minha vida. Aos meus pais e meu irmão Elder por todo amor e dedicação que sempre tiveram comigo, pessoas tenho o maior orgulho de chamar de família, meu eterno agradecimento pelos momentos em que estiveram ao meu lado, me apoiando e me fazendo acreditar que nada é impossível, pessoas que sigo como exemplo, dedicados, amigos e batalhadores. Ao meu noivo Fernando pelo carinho, amor e companheirismo de sempre.

Ao meu primo Prof<sup>o</sup>. Orlando Pedrosa Junior pela constante ajuda oferecida.

Aos amigos que conquistei durante estes três anos, Rafaela Ferraz de Camargo, Rafaella Gervázio de Carvalho Rezende Leite, Guilherme dos Santos Sousa, Ana Carolina Trevisan e Bruno Rocha Tamelini, por sempre me ajudarem na troca de informações para esta pesquisa, e pela amizade.

A Prof<sup>a</sup>. Especialista Milena Cely Modolo Picka pela orientação, paciência e também a Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mariele Cristina Modolo Picka pelo apoio para a realização deste trabalho.

Agradeço a Faculdade de Tecnologia de Botucatu por nos oferecer um bom ensino, excelentes funcionários e um corpo docente altamente qualificado.

Quando pedimos alguma coisa a Deus,  
Ele não nos dá o que pedimos,  
mas a oportunidade de conseguir

Se não houver vento... reme!

*Roosevelt Andolphato Tiago*

## RESUMO

Este trabalho acompanhou o tratamento de uma paciente de 20 anos com diagnóstico de microadenoma hipofisário e as patologias relacionadas que são a hiperprolactinemia e o hipotireoidismo. Visando verificar as causas, os sintomas, o diagnóstico e qual o tratamento para estas doenças. Pretende-se fazer a avaliação radiológica desta paciente pré e pós tratamento com agonista dopaminérgico a base de cabergolina através de exame de ressonância magnética (RM), em sequências com e sem contraste gadolínico, descrevendo os princípios para a aquisição da imagem. Correlacionando com os resultados clínico-laboratoriais para verificar se o tratamento está fazendo efeito. Os adenomas hipofisários são tumores benignos que representam mais de 10% da população adulta. A hiperprolactinemia é encontrada em cerca de 40% dos pacientes com hipotireoidismo primário.

**Palavras-chave:** Hiperprolactinemia. Microadenoma hipofisário. Ressonância magnética.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1: Localização da hipófise e suas partes. ....                                                                                                                                                                                                                                            | 12 |
| Figura 2: Próton de hidrogênio (1), com um movimento de giro, ou spin, em torno de seu próprio eixo (2); por ser uma partícula carregada positivamente (3), gira em torno do seu próprio eixo formando um campo magnético ao seu redor, comportando-se como um pequeno dipolo magnético (4)..... | 16 |
| Figura 3: Componentes básicos e a “arquitetura” de um sistema de RM.....                                                                                                                                                                                                                         | 17 |
| Figura 4: Imagem de RM de hipófise em plano coronal ponderado em T1 .....                                                                                                                                                                                                                        | 19 |
| Figura 5: Imagem de RM de hipófise plano coronal após administração de contraste .....                                                                                                                                                                                                           | 19 |
| Figura 6: Imagem de RM de hipófise plano sagital após administração de contraste .....                                                                                                                                                                                                           | 20 |
| Figura 7: Imagem de RM de hipófise plano sagital .....                                                                                                                                                                                                                                           | 20 |
| Figura 8: Glândula tireóide.....                                                                                                                                                                                                                                                                 | 25 |
| Figura 9: Imagem de RM de hipófise plano coronal após administração de contraste.....                                                                                                                                                                                                            | 32 |
| Figura 10: Imagem de RM de hipófise plano sagital após administração de contraste .....                                                                                                                                                                                                          | 32 |
| Figura 11: Imagem de RM de hipófise plano coronal com intensidade de sinal normal.....                                                                                                                                                                                                           | 34 |
| Figura 12: Imagem de RM de hipófise plano sagital com intensidade de sinal normal.....                                                                                                                                                                                                           | 34 |
| Figura 13: Níveis de PRL da paciente do primeiro ao último exame .....                                                                                                                                                                                                                           | 35 |
| Figura 14: Níveis de TSH da paciente do primeiro ao último exame .....                                                                                                                                                                                                                           | 36 |
| Figura 15: Níveis de T4 livre da paciente do primeiro ao último exame .....                                                                                                                                                                                                                      | 36 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1: Efeitos colaterais dos agonistas dopaminérgicos.....                     | 22 |
| Tabela 2: Sintomas do hipotireoidismo em 77 adultos (64 mulheres e 13 homens)..... | 27 |
| Tabela 3: Doses de Reposição da Levotiroxina.....                                  | 28 |

## SUMÁRIO

|                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....                                                 | 9  |
| 1.1 Objetivo .....                                                        | 9  |
| 1.2 Justificativa .....                                                   | 10 |
| <b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....                                      | 11 |
| 2.1 Glândula Hipófise .....                                               | 11 |
| 2.2 Adenomas hipofisários .....                                           | 13 |
| 2.2.1 <i>Como se desenvolvem os adenomas</i> .....                        | 14 |
| 2.3 Ressonância Magnética .....                                           | 16 |
| 2.3.1 <i>Meios de Contraste utilizados em Ressonância Magnética</i> ..... | 18 |
| 2.4 Imagens de Ressonância Magnética de Hipófise .....                    | 18 |
| 2.5 Tratamento para microadenomas hipofisários.....                       | 21 |
| 2.6 Hiperprolactinemia .....                                              | 22 |
| 2.6.1 <i>Causas fisiológicas</i> .....                                    | 23 |
| 2.6.2 <i>Causas farmacológicas</i> .....                                  | 24 |
| 2.6.3 <i>Causas patológicas</i> .....                                     | 24 |
| 2.7 Hipotireoidismo primário .....                                        | 24 |
| <b>3 METODOLOGIA</b> .....                                                | 29 |
| 3.1 Estudo de Caso.....                                                   | 29 |
| <b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....                                     | 30 |
| <b>5 CONCLUSÃO</b> .....                                                  | 37 |
| <b>REFERENCIAS</b> .....                                                  | 39 |

## **1 INTRODUÇÃO**

A hipófise é uma glândula endócrina com corpo ovóide situada na fossa hipofisal do osso esfenóide (DANGELO; FATTINI, 2007).

A hipófise sendo uma glândula de dimensões pequenas e por situar-se próxima a várias estruturas de características anatômicas e funcionais distintas (artérias carótidas internas, seios cavernosos, seio esfenoidal, quiasma óptico), exige seu estudo por imagem através de método de avaliação sensível como a ressonância magnética (RM) (DRUMMOND et al., 2003).

A imagem de RM simplesmente se baseia na interação de um campo magnético externo e um núcleo atômico que possui momento angular (FERREIRA; NACIFI, 2011).

A maioria dos agentes de contraste utilizados para exames de RM são à base de quelatos do íon paramagnético gadolínio (Gd) (ELIAS JR. et al., 2008).

Em indivíduos do sexo feminino os prolactinomas (adenomas com aumento da prolactina – PRL) podem ocorrer com amenorréia e galactorréia, irregularidade menstrual, infertilidade e hirsutismo e, no sexo masculino, impotência, perda da libido, oligospermia e, mais raramente, ginecomastia e galactorréia (TELLA JR et al., 2002).

As patologias relacionadas aos adenomas hipofisários são hiperprolactinemia, e o hipotireoidismo primário, onde estas serão sintetizadas neste trabalho.

### **1.1 Objetivo**

Obter dados na literatura e estudar o caso de uma paciente em tratamento de microadenoma hipofisário, hiperprolactinemia e hipotireoidismo primário. Verificar as causas

e os sintomas que estas patologias apresentam, qual o método diagnóstico utilizado e principalmente, a conduta para o tratamento destas.

## **1.2 Justificativa**

Os microadenomas hipofisários acometem principalmente a população adulta. Geralmente estão associados a diversas patologias. Seus sintomas são variados, e dependem principalmente da classificação que se enquadram.

Seu diagnóstico inicialmente é feito através de exames laboratoriais, e posteriormente exame de RM. O diagnóstico quanto antes realizado tem resultados mais satisfatórios, visto que a diminuição dos sintomas melhora o bem estar do paciente.

O tratamento é basicamente realizado por medicamentos, e não traz nenhum risco para o indivíduo portador desta doença. Podem ocorrer alguns efeitos colaterais, mas os estudos mais recentes mostraram uma droga que traz melhor benefício e menos efeitos indesejados.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

Para um melhor esclarecimento sobre o tema foi descrita a anatomia da glândula hipofisária, demonstrando sua localização, funções e principais hormônios secretados.

Posteriormente, os microadenomas hipofisários foram avaliados quanto a sua classificação, desenvolvimento e tratamento. Alguns dos princípios da técnica de RM foram descritos para uma melhor compreensão das imagens da hipófise. Também foram abordadas as principais patologias relacionadas aos microadenomas hipofisários: a hiperprolactinemia e o hipotireoidismo primário.

### **2.1 Glândula Hipófise**

A hipófise é uma glândula endócrina e está ligada ao hipotálamo por uma haste denominada infundíbulo, onde atravessa uma abertura pequena no diafragma da sela túrcica. Por sua vez o diafragma é uma lamina duramáter que forma o teto da sela turca do osso esfenóide (DANGELO; FATTINI, 2007).

Embriologicamente tem origem do ectoderma, sendo duas partes: a partir do estomodeu (evaginação ectodérmica), anterior à membrana orofaríngea; e na evaginação caudal diencefálica (infundíbulo) (QUITRAL; CONTRERAS, 2008).

A figura 1 demonstra a localização da glândula e suas partes:

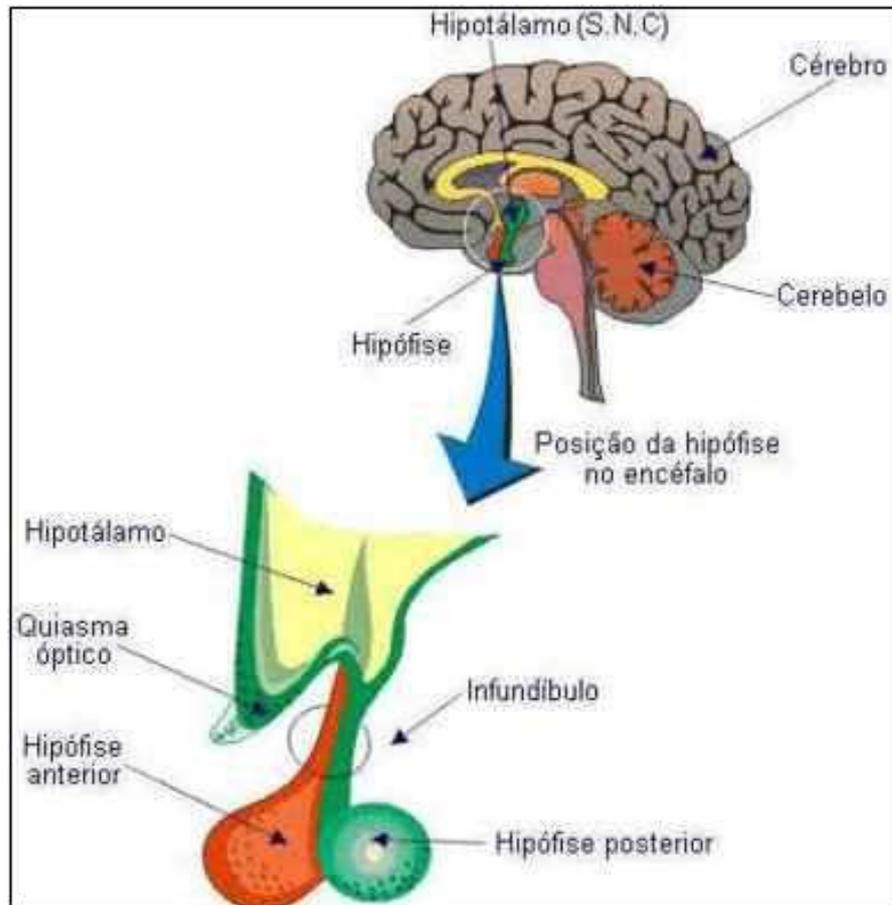


Figura 1: Localização da hipófise e suas partes.

Fonte: Cesar & Cezar, 2002.

As glândulas endócrinas são representadas por diversos órgãos, e secretam hormônios ou substâncias químicas sintetizadas parcialmente ou totalmente por elas mesmas diretamente na corrente sanguínea.

A hipófise é a glândula responsável pela conexão dos dois sistemas homeostáticos do organismo, o sistema endócrino e o sistema nervoso, onde a haste hipofisária e a eminência média são as estruturas anatômicas diretamente responsáveis por esta conexão (DRUMMOND et al., 2003).

A hipófise possui duas partes: a adenohipófise que constitui o lobo anterior e é de natureza glandular, e a neurohipófise, constitui o lobo posterior, de natureza nervosa. A adenohipófise tem a parte posterior côncava, onde nessa concavidade encaixa-se a neurohipófise. Compreende uma parte tuberal, intermediária e a maior sendo a distal (DANGELO; FATTINI, 2007).

Conforme aponta Watanabe (2009), os hormônios secretados pela adenohipófise regulam as funções do sistema genital e é responsável pela produção do hormônio do

crescimento (ou somatotrófico), os hormônios neurohipofisários agem sobre a função renal, provocam contração da musculatura lisa.

Dois hormônios são secretados pela neurohipófise, a oxitocina e a vasopressina. A oxitocina causa interferência na lactação, exerce efeito sob os músculos lisos e também na contração da musculatura uterina. A vasopressina é um hormônio com atuação nos túbulos renais, é antidiurético, e auxilia na reabsorção da água. A sua ausência pode causar a doença diabetes insípido, onde o fluxo urinário apresenta-se aumentado (DANGELO; FATTINI, 2007).

As células secretoras do hormônio do crescimento (GH), e PRL situam-se nas porções laterais da hipófise; as produtoras de hormônio estimulante da tireóide (TSH) e hormônio folículo estimulante (FSH) / hormônio luteinizante (LH) predominam no centro. Já as produtoras de ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) predominam na porção média e mais posterior da adenohipófise. Os microadenomas hipofisários tendem a acompanhar essa distribuição conforme o tipo celular em que se originam (DRUMMOND, 2003).

A adenohipófise além de ser responsável pelo hormônio do crescimento também é pela metabolização dos carboidratos por meio da produção do hormônio adrenocorticotrófico. Controla o hormônio responsável pela tireóide, tireotrófico, além de produzir os hormônios folículo estimulante (FH), e o luteinizante (HECI, hormônio estimulante das células intersticiais), estas agem sobre os ovários e testículos, o lobo anterior estimula através do hormônio lactogênico à secreção das glândulas mamárias (DANGELO; FATTINI 2007).

O sistema arterial da hipófise é isolado do sistema portal (BORBA, 2008).

## **2.2 Microadenomas hipofisários**

São tumores benignos, mais comuns no sexo feminino, que se manifestam por alterações visuais ou endócrinas e necessitam de investigação endócrina, com dosagens hormonais basais e com testes de estímulo e supressão. Representam mais de 10 % da clínica cirúrgica (TELLA JR. et al., 2000).

É a patologia mais comum entre as massas selares, em aproximadamente 90% dos casos (MUSOLINO et al., 2009).

São denominados também de neoplasias epiteliais geralmente bem diferenciadas. Manifestam-se clinicamente com sintomas de excesso ou redução hormonal e/ou de massa

intracraniana. Classificam-se de acordo com o seu aspecto macroscópico, e visualizado através de exame de RM (PADRÃO, 2007).

Na classificação quanto ao seu tamanho: maiores que 10 mm, macroadenomas e menores que 10 mm, microadenomas (SANTOS et al., 2001).

Os tumores da hipófise podem ser invasivos ou não invasivos, funcionantes ou não funcionantes. Nos testes citológicos podem ser acidófilos, basófilos e cromófbos. Podem classificar-se como prolactinomas somatotropinomas, tireotropinomas, corticotropinomas, gonadotropinomas e de células nulas (PADRÃO, 2007).

Manifestam-se com mais frequência os prolactinomas (aumento da PRL), com sintomas de galactorréia, amenorréia ou outras alterações menstruais no sexo feminino, e nos pacientes de sexo masculino predominam a perda de libido, impotência sexual e galactorréia. Os tumores da hipófise provocam sintomas hormonais ou neurológicos (SANTOS et al., 2001).

Qualquer lesão que envolva a haste hipofisária poderá causar hiperprolactinemia. O sinal clínico da hiperprolactinemia como a galactorréia pode ou não vir acompanhada de lesões selares de diversas etiologias, e não são exclusivos do prolactinoma (VILAR et al., 2003).

Em um estudo com 28 pacientes, dentre os achados endocrinológicos dez revelaram prolactinemia elevada, sendo que, em cinco pacientes, os tumores eram prolactinomas (LYNCH et al., 2000).

Segundo Freda e Post (1999) manifestação clínica em mulheres se apresenta através de alteração do ciclo menstrual, que pode desde a irregularidade até diminuição de libido e amenorréia.

A associação dos sintomas amenorréia e galactorréia sugerem a presença da hiperprolactinemia (MOLITCH, 2001).

### ***2.2.1 Como se desenvolvem os adenomas***

Os adenomas podem ser uma manifestação de pacientes com neoplasia endócrina múltipla, onde o paciente apresenta tumores endócrinos ou não endócrinos, funcionantes ou não-funcionantes, benignos ou malignos. Diferenciando-se por sua complexidade e variabilidade clínica (LONGUINI, 2011).

Tumores funcionantes secretam prolactina (PRL), GH, ACTH e raramente TSH, LH e FSH (MUSOLINO, 2009).

Os adenomas podem ser divididos em diversos subtipos: prolactinomas, secretores de GH, secretores de ACTH, e não-funcionantes (LONGUINI, 2011).

Os adenomas se manifestam através de alterações visuais ou endócrinas e necessitam de investigações, com dosagens de hormônios e testes de estímulo e supressão (TELLA JR. et al., 2000).

A avaliação hormonal é indispensável em praticamente todos os casos de lesões em região selar. Toda a extensão da avaliação dependerá do tamanho da lesão, da suspeita clínica e principalmente da idade do paciente (MUSOLINO et al., 2009).

Segundo Santos et al. (2001) em 95 pacientes estudados, houve nítido predomínio do sexo feminino, com 87 casos, e apenas oito pacientes do sexo masculino. Em relação ao quadro clínico, a principal indicação para RM foi a hiperprolactinemia, manifestada como galactorréia, amenorréia ou outras alterações menstruais no sexo feminino, e nos pacientes masculinos, como perda da libido, impotência sexual e galactorréia.

A cefaléia esteve presente em 52,6% dos pacientes estudados (TELLA JR. et al., 2000).

Do estudo de Santos et al. (2001) encontraram-se 90 pacientes com prolactinomas, três pacientes com doença de Cushing, e dois pacientes com microadenomas produtores de hormônio do crescimento (GH), apresentando clínica de acromegalia.

Oito pacientes do sexo masculino eram portadores de prolactinomas. Houve um caso em que se constataram dois microadenomas no mesmo paciente, o qual tinha clínica de prolactinoma, a maioria dos microadenomas estava em topografia lateral, à direita ou à esquerda, onde estão localizados preferencialmente os lactótrofos (SANTOS et al., 2001).

No mesmo estudo de Santos et al. (2001) dois pacientes com doença de Cushing constatou-se pequeno nódulo hipofisário em topografia mediana, e no terceiro o microadenoma estava localizado no lobo anterior da hipófise à direita, junto à porção cavernosa da artéria carótida. Este é também o local preferencial dos microadenomas produtores de GH, enquanto os microadenomas medianos, em geral pequenos (2 a 3 mm), tendem a ser produtores de ACTH.

Em pacientes com microadenoma, realiza-se exame laboratorial para verificar a dosagem de PRL (MUSOLINO et al., 2009).

Para a melhor compreensão das imagens de RM será discutido seus princípios.

### 2.3 Ressonância Magnética

A técnica consiste em três etapas: alinhamento, excitação e detecção de sinal. O alinhamento está ligado à propriedade magnética de núcleos de alguns átomos, que se orientam paralelamente a um campo magnético (AMARO JR.; YAMASHITA, 2001).

A excitação é como cada núcleo de hidrogênio “vibra” numa determinada frequência, onde esta é proporcional ao campo magnético em que está localizado. O aparelho então vai emitir uma onda eletromagnética nessa mesma frequência que o hidrogênio está. A transferência de energia da onda emitida pelo equipamento para os átomos de hidrogênio é denominada ressonância (AMARO JR.; YAMASHITA, 2001).

Segundo Mazzola (2009) as propriedades da RM originam-se na interação dos átomos de hidrogênio que compõem o tecido humano e um campo magnético externo, apesar de outros átomos fazerem parte da composição de tecido o hidrogênio foi o escolhido, pois é o átomo mais abundante no corpo humano; os átomos de hidrogênio presentes no tecido normal se diferenciam dos átomos presentes em tecidos que apresentam patologia.

Os prótons possuem uma propriedade denominada spin e outra chamada de momento magnético. Spin resume-se como o movimento do próton em torno de seu eixo; como é uma partícula carregada positivamente forma um campo magnético ao seu redor, essa propriedade é denominada momento magnético (Mazzola 2009). (Figura 2)

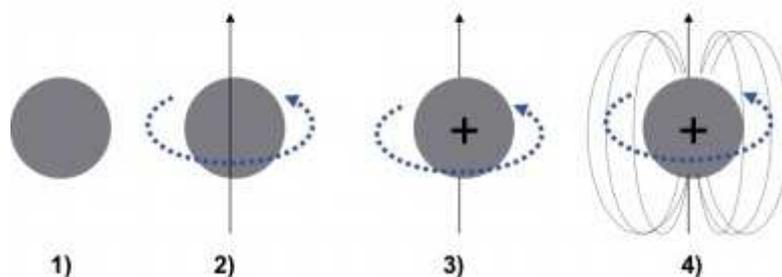


Figura 2: Próton de hidrogênio (1), com um movimento de giro, ou spin, em torno de seu próprio eixo (2); por ser uma partícula carregada positivamente (3), gira em torno do seu próprio eixo formando um campo magnético ao seu redor, comportando-se como um pequeno dipolo magnético (4).

Fonte: Mazzola, 2009.

Mazolla (2009) afirmou que quando o paciente é posicionado no interior do magneto, ou seja, colocado sob influência de um campo magnético os átomos de hidrogênio se orientam de acordo com a direção do campo aplicado tanto paralelamente quanto antiparalelamente.

Na tentativa de alinhamento com o campo, e possuir o spin, surge um segundo movimento chamado de precessão. A analogia com um pião sob a ação do campo gravitacional é válida para entendermos esse movimento. Sob ação de um campo magnético, os prótons de hidrogênio irão precessar a uma frequência (MAZZOLA, 2009).

As imagens são produzidas a partir da detecção de radiofrequência. Quando os núcleos de hidrogênio recebem a energia eles tornam-se instáveis. Ao retornar ao estado habitual, eles emitem ondas eletromagnéticas na mesma frequência. O equipamento detecta essas ondas e determina a posição no espaço e a intensidade da energia. A intensidade é mostrada como “brilho” na imagem, esse brilho é chamado de intensidade de sinal (AMARO JR.; YAMASHITA, 2001).

Durante o pulso de radiofrequência emitido, os prótons irão absorver energia em frequência específica, após o pulso os prótons emitirão esta energia na mesma frequência, denominada Frequência de Larmor, onde seu alinhamento vai mudar. Existem os equipamentos para complementar a formação da imagem através da RM, apesar de existir no mercado uma variedade de marcas os instrumentos básicos são os mesmos e podem ser divididos em: magneto principal, bobinas de gradientes de campo magnético, transmissor e receptor de radiofrequências, processador de imagens, sistema de computadores (FERREIRA; NACIF, 2011). (Figura 3)

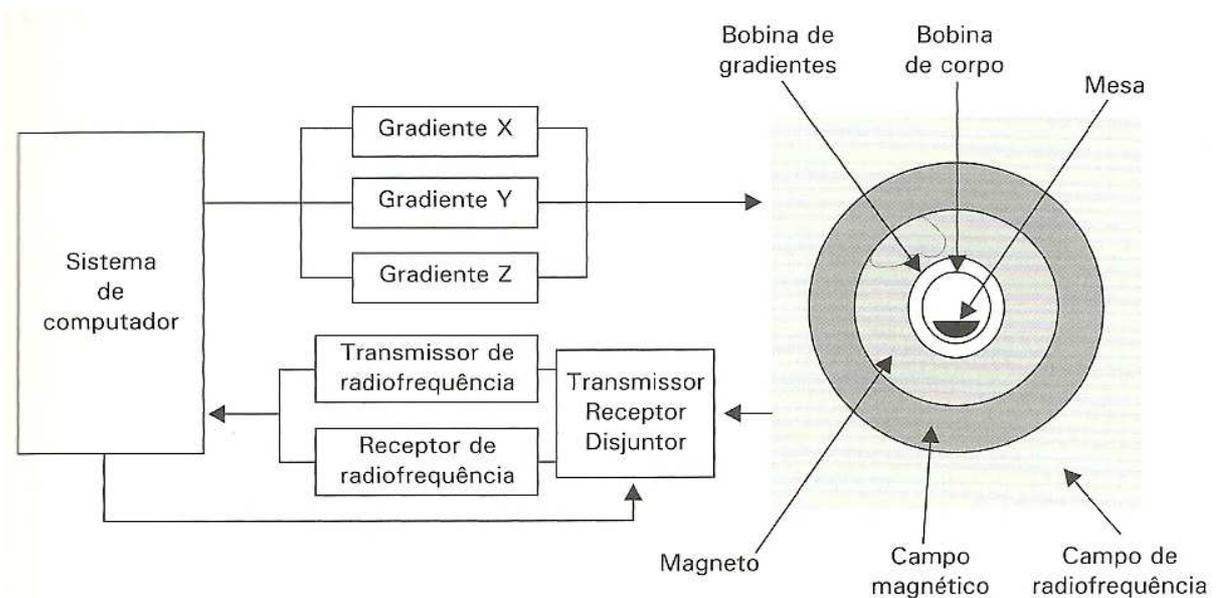


Figura 3: Componentes básicos e a “arquitetura” de um sistema de RM

Fonte: Ferreira; Nacif, 2011.

O protocolo básico para hipófise é:

- Sagital T1 / Coronal T1 / Coronal T2 / Pós administração de contraste: sagital T1 e coronal T1 / Localizatória: 3 planos modo 2D / Plano: sagital / Espessura de corte: 3mm / Número de cortes: 15 / Tempo de scan: 3,57s (NACIF; FERREIRA, 2011).

### ***2.3.1 Meios de Contraste utilizados em Ressonância Magnética***

Os meios de contraste existentes atualmente são à base de quelatos do íon paramagnético gadolínio (Gd). Podem ser divididos em duas categorias, extracelular inespecífico e intracelular específico, sendo que a principal diferença está na molécula quelante que carrega o Gd (ELIAS JR. et al., 2008).

O efeito desejado do Gd como meio de contraste é a redução do tempo de relaxamento T1 nos tecidos em que se encontra. É interessante notar que as imagens de ressonância magnética não mostram o Gd propriamente dito, mas sim seu efeito paramagnético sobre os tecidos ao seu redor (ELIAS JR. et al., 2008).

O volume médio de contraste administrado por via intravenosa nos exames de RM varia de 10 a 20 mL (ELIAS JR. et al., 2008).

## **2.4 Imagens de Ressonância Magnética de Hipófise**

A avaliação radiológica da hipófise consiste no exame de RM com sequências com e sem contraste gadolínio (TELLA JR. et al., 2000).

As figuras 4, 5, 6 e 7 representam um exame de RM, demonstrando a hipófise em plano coronal ponderado em T1, com e sem administração de contraste Gd. A figura 4 evidencia pequeno nódulo hipofisário hipointenso, com discreto abaulamento da borda superior e desnivelamento do assoalho selar em correspondências. A figura 5 hipófise em plano coronal após a administração venosa de meio de contraste paramagnético. Observa-se impregnação da glândula hipofisária e aparente redução nas dimensões do microadenoma, que se impregnou parcialmente. Na figura 6 microadenoma em plano sagital, já na figura 7 a hipófise no plano sagital obtido tardiamente, observando-se impregnação da hipófise e do microadenoma, que não é mais visualizado neste corte (SANTOS et al., 2001).



Figura 4: Imagem de RM de hipófise em plano coronal ponderado em T1  
Fonte: Santos et al., 2001.

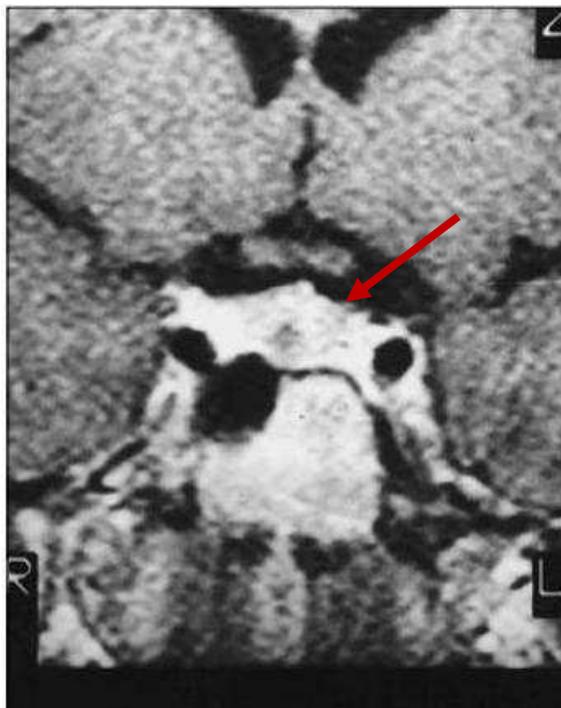


Figura 5: Imagem de RM de hipófise plano coronal após administração de contraste  
Fonte: Santos et al., 2001.



Figura 6: Imagem de RM de hipófise plano sagital após administração de contraste

Fonte: Santos et al., 2001.

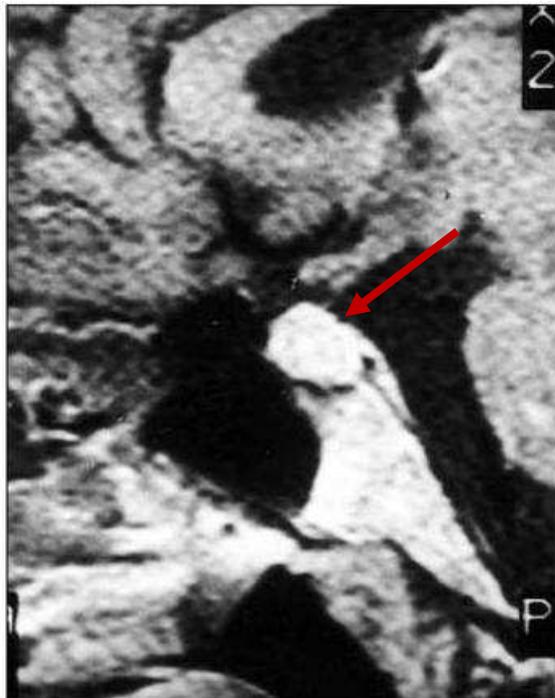


Figura 7: Imagem de RM de hipófise plano sagital

Fonte: Santos et al., 2001.

## 2.5 Tratamento para microadenomas hipofisários

Nos pacientes com adenomas secretores de PRL, o tratamento é inicialmente clínico, com boa resposta em mais de 80% dos casos. Os medicamentos utilizados são a bromocriptina, o lisuride e a cabergolina (CAB), todos agonistas dopaminérgicos, em doses progressivas até a obtenção da normalização (VILAR et al., 2002).

Segundo Colao e Ciccarelli (2009) alguns dos objetivos do tratamento de prolactinomas incluem:

- prevenir à recidiva ou progressão da doença;
- restaurar os déficits sistêmicos específicos;
- preservar a função hipofisária residual;
- reverter o aumento da mortalidade (observado em longo prazo).

Os agonistas dopaminérgicos agem diretamente sobre os receptores da dopamina nas células lactotróficas e inibem a síntese e a secreção da PRL. Diminui o crescimento do tumor permitindo a recuperação da função gonadal, restaurando a fertilidade (GILLAM et al., 2006; DELEMER, 2009).

Em trabalho apresentado por Vilar et al. (2002), a CAB é um agonista dopaminérgico de ação prolongada, com alta afinidade pelos receptores dopaminérgicos D2.

A CAB apresenta uma duração de ação de até 21 dias após uma dose única oral de 0,3 a 1 mg. Assim, tem a grande vantagem de poder ser administrada apenas 1 a 2 vezes por semana (VILAR et al., 2000).

A tabela 1 representa os efeitos colaterais dos agonistas dopaminérgicos em pacientes com hiperprolactinemia:

Tabela 1: Efeitos colaterais dos agonistas dopaminérgicos

| COMUNS                             | RAROS          |
|------------------------------------|----------------|
| Náuseas, Vômitos                   | Depressão      |
| Tonturas                           | Psicose        |
| Cefaléia                           | Rinoliquorréia |
| Fadiga                             |                |
| Congestão nasal                    |                |
| Hipotensão postural                |                |
| Constipação, dor abdominal         |                |
| Espasmo digital induzido pelo frio |                |

Fonte: Vilar et al, 2000.

Em situações em que o paciente apresenta alguma intolerância aos medicamentos, pode ser indicada a cirurgia transesfenoidal para ressecção do adenoma (GONDIM et al., 2003).

Segundo Santos et al. (2001) mais raramente, em tumores muito volumosos, indica-se a cirurgia por via transcraniana, ou seja, realizando uma abordagem da hipófise por sua porção lateral ou superior, o que envolve cortes cirúrgicos na calota craniana.

## 2.6 Hiperprolactinemia

A hiperprolactinemia é uma alteração endócrina, predominando no sexo feminino (VILAR et al., 2003).

A dosagem de PRL sérica atualmente é indicada quando inclui a presença de alterações menstruais, amenorréia, infertilidade e galactorréia em mulheres, bem como o manuseio de homens com disfunção erétil ou infertilidade. Vale ressaltar que é de fundamental importância na investigação e seguimento dos tumores da hipófise (VIEIRA, 2002).

Segundo Vieira (2002) a PRL humana é um hormônio heterogêneo, e as principais formas circulantes são um monômero com 199 aminoácidos e peso molecular em torno de 23kDa (kilodalton), um dímero com peso molecular em torno de 45kDa -big prolactin- e a forma de alto peso molecular, com 150-170kDa -big big prolactin- usualmente conhecida

como macroprolactina. A forma monomérica representa cerca de 80-90% da PRL total no soro de indivíduos normais e pacientes com diagnóstico clínico e anatômico de prolactinoma.

A caracterização das três formas de macroprolactina é preferencialmente realizada através de estudos de cromatografia em colunas de gel filtração, onde a eluição se dá em função do peso molecular (VIEIRA, 2002).

Segundo Vilar et al. (2003) existem várias possíveis causas da hiperprolactinemia, são elas:

- **Doenças Hipofisárias**

- Prolactinomas, acromegalia, síndrome da sela vazia, hipofisite linfocítica, doença de Cushing, adenomas clinicamente não-funcionantes, metástases, germinoma intra-selar;

- Doenças infiltrativas: sarcoidose, tuberculose, granuloma de células gigantes etc.

- **Lesões da Haste Hipofisária**

- Traumatismo craniano, pós-operatório, irradiação, hastite.

- **Doenças Sistêmicas**

- Endócrinas: Hipotireoidismo primário, insuficiência adrenal, síndrome dos ovários policísticos. Não-endócrinas: Insuficiência renal crônica, cirrose.

- **Outras causas:** gravidez, amamentação, estresse (físico ou emocional), pseudociese etc.

- **Macroprolactinemia.**

Todas essas causas se dividem em três principais categorias: fisiológicas, farmacológicas e patológicas (VILAR et al., 2003).

Também pode surgir quando há predomínio de macroprolactina em soro (VILAR et al., 2009).

### ***2.6.1 Causas fisiológicas***

As causas fisiológicas mais importantes da hiperprolactinemia são a amamentação e a gravidez. Além disso, no estresse, exercício e sono, ocorre liberação de um ou mais fatores liberadores da PRL, com elevação dos níveis do hormônio. (VILAR et al, 2009).

### ***2.6.2 Causas farmacológicas***

Conforme aponta Vilar et al. (2003) a causa mais comum de hiperprolactinemia não-fisiológica é o uso de drogas que atuam através de diferentes mecanismos: aumento da transcrição do gene da dopamina (estrogênios), antagonismo ao receptor da dopamina (neurolépticos, metoclopramida, sulpirida, etc.), inibição da recaptação de dopamina (antidepressivos tricíclicos, cocaína, anfetamina, inibidores da monoamino oxidase).

### ***2.6.3 Causas patológicas***

A principal causa da hiperprolactinemia patológica são os prolactinomas, representando o adenoma hipofisário funcionante mais comum (VILAR et al., 2009).

Nas doenças sistêmicas encontram-se pacientes com hipotireoidismo primário e casos de síndrome de ovários policísticos (VILAR et al., 2003).

## **2.7 Hipotireoidismo primário**

A glândula tiróide situa-se em região cervical, anteriormente à traqueia. É responsável pela produção de diversos hormônios como a tiroxina e é regulada pelo TSH (CALÇADO; SLEUTIES, 2008).

Encontra-se relacionada com estruturas vitais do pescoço como as glândulas paratireóides, esôfago cervical, vasos maiores, entre outras (ESTRELA, 2005).

A figura 8 esquematiza a tiróide e as estruturas adjacentes.

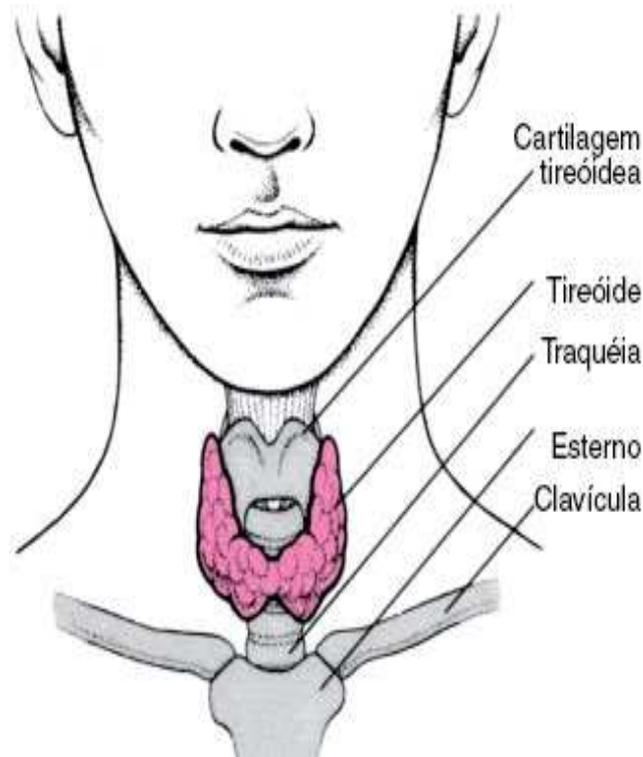


Figura 8: Glândula tireóide

Fonte: Clínica de cirurgia, cabeça e pescoço e otorrinolaringologia, 2010

O hipotireoidismo é o conjunto de sinais e sintomas decorrentes da diminuição dos hormônios da tireóide. É um quadro clínico que ocorre pela falta dos seus hormônios em decorrência de diversas doenças. A causa mais comum é a tireoidite de Hashimoto, uma doença auto-imune (AZEVEDO et al., 2009).

Pode ser classificado como primário, secundário ou terciário. Também se utiliza a terminologia central, pois nem sempre é possível distinguir as causas (FREITAS; LIMA, 2009).

Conforme aponta Freitas e Lima (2009), alguns dos fatores associados ao risco aumentado para o hipotireoidismo são:

- sexo feminino;
- história familiar de doença tireoidiana;
- doença auto-imune tireoidiana;
- baixa ingestão de iodo;

Segundo Ozbey et al. (1997) o hipotireoidismo pode frequentemente estar associado com níveis elevados de PRL, e menos comumente, com amenorréia e galactorréia. O alargamento da sela túrcica pode ocorrer no hipotireoidismo primário, devido à diminuição

crônica dos níveis circulantes de T3 e T4 com hipersecreção do TSH, e subsequente hiperplasia hipofisária.

O aumento do volume hipofisário devido à hiperplasia dos tireotrofos pode ser de difícil diagnóstico, por acompanhar-se de hiperprolactinemia e galactorréia, simulando um adenoma hipofisária (BETONICO et al., 2004).

O aumento hipofisário no contexto do hipotireoidismo primário tem sido descrito há mais de um século, apresentando aumento da sela túrcica à radiografia em mais de 80% dos pacientes (YAMADA et al., 1976).

Segundo Betônico et al. (2004) volumoso pseudotumor hipofisário causado pelo hipotireoidismo não tratado tem sido descrito como uma condição rara, ocorrendo principalmente em adultos.

Conforme aponta Stokic et al. (1992) apesar de raro, hipotireoidismo primário e um adenoma hipofisário produtor de PRL podem ocorrer simultaneamente. Se após a terapia de reposição do hormônio tiroideano, com o paciente eutiroideano, persistirem os sinais clínicos de hiperprolactinemia, podemos ter duas doenças distintas associadas.

Segundo Freitas e Lima (2009) alguns dos sintomas mais comuns do hipotireoidismo são:

- pele seca e descamativa;
- intolerância ao frio;
- sonolência;
- anemia;
- astenia;
- bradicardia.

A tabela 2 representa a pesquisa de Freitas e Lima (2009) dos sintomas de hipotireoidismo em estudo feito em 77 adultos, sendo 64 mulheres e 13 homens:

Tabela 2: Sintomas do hipotireoidismo em 77 adultos (64 mulheres e 13 homens)

| Sintomas           | Frequência (%) | Sintomas            | Frequência (%) |
|--------------------|----------------|---------------------|----------------|
| Pele seca          | 97             | Constipação         | 61             |
| Pele áspera        | 97             | Ganho de peso       | 59             |
| Letargia           | 97             | Queda de cabelos    | 57             |
| Fala lenta         | 91             | Dispnéia            | 55             |
| Edema palpebral    | 90             | Edema periférico    | 55             |
| Sensação de frio   | 90             | Rouquidão ou afonia | 52             |
| Sudorese diminuída | 89             | Anorexia            | 45             |
| Pele fria          | 83             | Nervosismo          | 35             |
| Língua grossa      | 82             | Menorragia          | 32             |
| Fraqueza           | 79             | Palpitações         | 31             |
| Edema facial       | 79             | Surdez              | 30             |
| Cabelos ásperos    | 79             | Dor precordial      | 25             |
| Palidez cutânea    | 67             | -                   | -              |
| Déficit de memória | 66             | -                   | -              |

Fonte: Freitas e Lima, 2009.

O tratamento consiste na administração de levotiroxina, em dose única diária preferencialmente pela manhã e em jejum. O hipotireoidismo demonstra uma resposta favorável ao tratamento, observando-se a regressão completa e até melhora acentuada das suas manifestações clínicas (FREITAS; LIMA, 2009).

A tabela 3 representa as doses de reposição da levotiroxina, conforme apontam Freitas e Lima (2009):

Tabela 3: Doses de Reposição da Levotiroxina

| <b>Doses de Reposição da Levotiroxina*</b> |                         |
|--------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Idade</b>                               | <b>Dose (mg/kg/dia)</b> |
| 0-6 meses                                  | 8-10                    |
| 7-11 meses                                 | 6-8                     |
| 1-5 anos                                   | 5-6                     |
| 6-10 anos                                  | 3-4                     |
| 11-20 anos                                 | 2-3                     |
| Adultos                                    | 1-2                     |

\*Euthyrox®, Levoid®, Puran-T4 ® , Synthroid®

Fonte: Freitas e Lima (2009)

### **3 METODOLOGIA**

Este estudo obteve dados da literatura, para verificar a eficácia do tratamento para microadenoma hipofisário, e as patologias relacionadas: hiperprolactinemia e hipotireoidismo por meios de pesquisas bibliográficas. O levantamento bibliográfico foi realizado mediante consulta nas bases de dados Lilacs, PubMed/Medline, Periódicos Capes e Scielo.

A paciente realizou a maioria dos exames no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), e autorizou a divulgação dos resultados de seus exames neste trabalho.

#### **3.1 Estudo de Caso**

Foi realizado um estudo de caso de uma paciente com 20 anos de idade com diagnóstico de microadenoma hipofisário, hiperprolactinemia e hipotireoidismo.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Paciente de 20 anos apresentando queixa de galactorréia, pele áspera e seca, queda de cabelo, fraqueza e sensação de frio, e sonolência, recorreu ao médico ginecologista para avaliação. Foi submetida a exames laboratoriais de PRL em soro e de hormônio tiroestimulante (TSH) em soro em 27/10/2009.

Os resultados apresentaram anormalidades, o nível da PRL foi de 67,90 ng/mL (nanograma por mililitro). De acordo com os valores de referência do laboratório em que foi realizado o exame, para mulheres devem ser entre 5,18 – 26,53 ng/mL. Já no teste de TSH o valor foi de 5,71 mUI/mL (miliunidades internacionais por ml de sangue). Os níveis de referência para TSH do laboratório, para pacientes com idade entre 15-20 anos ou mais é de 0,43 – 4,20 mUI/mL, o valor acima de 4,94 mUI/mL caracteriza hipotireoidismo.

Segundo Freitas e Lima (2009) alguns dos sintomas mais comuns do hipotireoidismo são pele seca, intolerância ao frio, sonolência entre outros, sintomas que a paciente apresentava.

Foi indicado pelo ginecologista dois agonistas dopaminérgicos para o tratamento do alto nível da PRL, Parlodel® (princípio ativo bromocriptina) ou Dostinex® (princípio ativo cabergolina), a paciente optou pelo uso do Parlodel®, devido ao seu custo de mercado ser menor, porém na administração do primeiro comprimido o organismo da paciente sofreu os efeitos colaterais, sendo interrompida de imediato a sua administração. Segundo a literatura os efeitos colaterais da bromocriptina são comuns aos demais agonistas dopaminérgicos e acometem até 80% dos pacientes (VANCE; THORNER, 1987).

Com base nos valores apresentados nos exames, o ginecologista encaminhou a paciente para um médico endocrinologista para realizar o tratamento e melhor diagnóstico das alterações apresentadas.

A avaliação foi realizada pelo endocrinologista onde foram realizados novos exames laboratoriais em 22/12/2009 de PRL, TSH e solicitado também a dosagem de T4, que avalia a tiroxina livre. Nestes resultados, na PRL houve o aumento no índice para 76,34 ng/mL, o TSH foi de 5,23 mUI/mL, e o T4 livre foi de 0,96 ng/dL (nanograma por decilitro). Valores de referência do laboratório em que foi realizado o exame, da T4 livre: 0,70 – 1,48.

A conduta tomada para o tratamento do hipotireoidismo foi a administração diária de 25 mcg (micrograma) de levotiroxina sódica – Synthroid®. Com relação ao alto nível da PRL o endocrinologista resolveu esperar mais alguns meses para realização de novos exames.

Entre os meses de fevereiro e março de 2010 foram realizados novamente os exames laboratoriais de PRL, TSH e T4 livre. Os resultados foram: 83,99 ng/mL para a PRL, 2,84 mUI/mL no TSH, e 1,15 ng/dL para a T4 livre. Com a redução no nível do TSH demonstrou que a administração da levotiroxina sódica surtiu efeito.

Com aumento considerável do nível da PRL o endocrinologista solicitou exame de ressonância magnética de hipófise para constatar qual seria a causa deste aumento. Foi solicitado também o exame laboratorial de macroprolactina em soro.

No dia 12/04/2010 foi realizado o exame laboratorial e verificaram-se os seguintes resultados:

- PRL inicial: 57,3 ng/mL;
- PRL após precipitação com PEG (polietilenoglicol): 56,4 ng/mL;
- PRL após PEG/Prolactina inicial: 98/4%.

De acordo com os valores de referência acima de 60% representa a presença majoritária da forma monomérica da PRL.

O exame de ressonância magnética foi realizado no dia 16/04/2010, em equipamento de 0,5 tesla, sequências ponderadas em T1, T2 e FLAIR nos planos coronal, sagital, com e sem contraste endovenoso paramagnético. Em seu resultado foi descrita uma imagem de aspecto nodular com 1,8mm, hipointensa em T1 na fase de contraste, localizada na adenohipófise à direita com aparente realce nas fases tardias, podendo corresponder a um microadenoma. As demais partes anatômicas apresentaram intensidade de sinal normal. Nas figuras 9 e 10, imagem de ressonância magnética da paciente, nos planos coronal e sagital, apresentando hipófise após administração de contraste sendo possível visualizar microadenoma hipofisário.

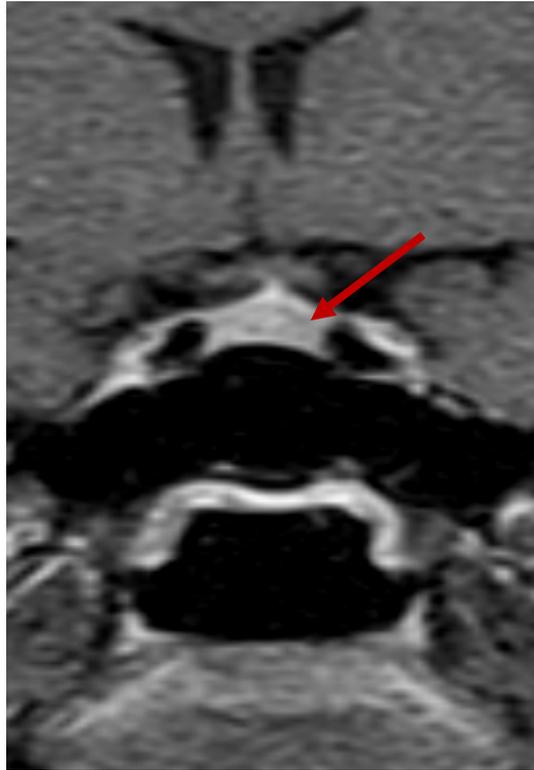


Figura 9: Imagem de RM de hipófise plano coronal após administração de contraste

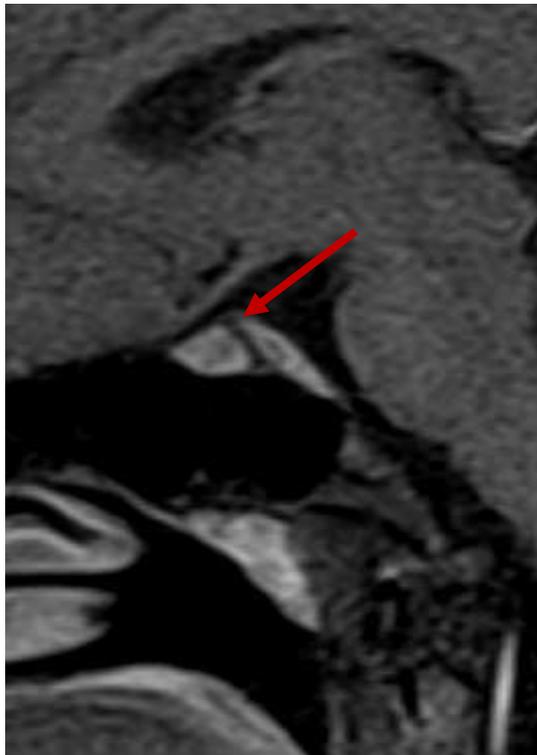


Figura 10: Imagem de RM de hipófise plano sagital após administração de contraste

Com o resultado da ressonância magnética mais a correlação clínica e laboratorial a conduta médica tomada para o tratamento do alto nível da PRL foi a administração de 1 mg (miligrama) por semana do agonista dopaminérgico cabergolina (Dostinex®), sendo 2 comprimidos na semana em dias alternados.

Logo no primeiro mês da administração do medicamento a paciente já não apresentava mais a galactorréia. O endocrinologista recomendou o tratamento com o agonista dopaminérgico por um ano, e depois realizar novo exame de ressonância magnética.

Em 03/08/2010 foi realizado exame laboratorial de PRL e seu resultado foi de 1,74 ng/mL, uma diminuição considerável visto pelo curto tempo do início da administração do medicamento. O endocrinologista recomendou que a paciente diminuísse a dose do agonista dopaminérgico para 0,5 mg por semana, 1 comprimido dividido ao meio devendo ser administrado 2 vezes na semana, dias alternados.

A paciente continuou a administração dos medicamentos para as duas patologias, já não apresentando mais os sintomas iniciais do hipotireoidismo.

Novos exames de TSH e T4 livre e PRL foram realizados em 04/02/2011, apresentando-se respectivamente pelos valores 3,70 mUI/mL, 1,12 ng/dL e 9,28 ng/mL. O aumento na PRL não foi considerado visto que se encontra dentro dos valores de referência normais para indivíduos do sexo feminino.

Em 12/05/2011 foi realizado novo exame de RM, no mesmo equipamento de 0,5 tesla e mesma técnica. Desta vez o resultado apresentou-se com glândula hipofisária com forma, dimensões e intensidade de sinal dentro da normalidade, sem evidências de lesões focais. Após a injeção de Gd não houve realce patológico. Demais partes anatômicas apresentaram novamente intensidade de sinal normal. Nas figuras 11 e 12, exame de ressonância magnética da paciente após administração de contraste, no plano coronal e sagital, não apresentando nenhum sinal patológico.

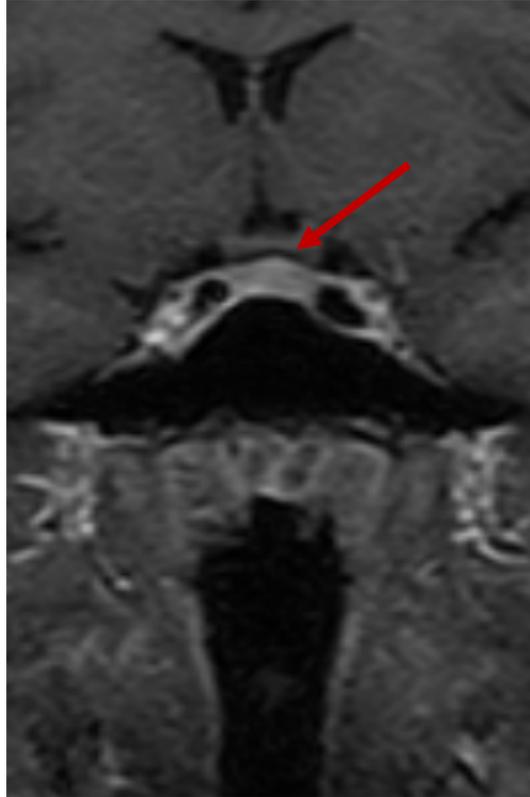


Figura 11: Imagem de RM de hipófise plano coronal com intensidade de sinal normal

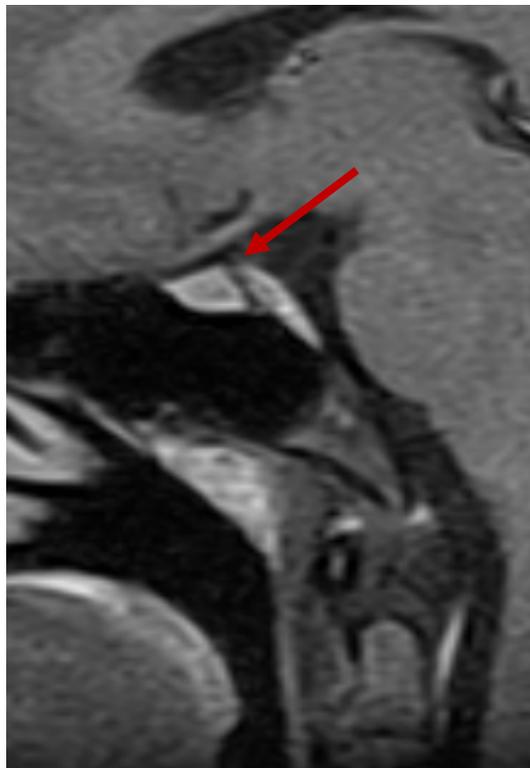


Figura 12: Imagem de RM de hipófise plano sagital com intensidade de sinal normal

Antes da consulta com o endocrinologista foi realizado exame de PRL, onde o resultado foi de 7,00 ng/mL. Com estes resultados, principalmente da RM, onde a hipófise não demonstrou mais sinais do microadenoma a dose do medicamento reduziu para 0,25 mg por semana.

Em 27/10/2011 foi realizado exame laboratorial de PRL, TSH e T4. Os resultados foram de 13,10 ng/mL, 4,36 mUI/mL e 1,16 ng/dL. Revelou-se um aumento no nível da PRL, porém como se encontra dentro do valor normal e com o exame de ressonância magnética não demonstrando mais o microadenoma o endocrinologista finalizou o tratamento com o agonista dopaminérgico.

Com os resultados de TSH e T4 livre também dentro dos valores de referência normais a paciente prosseguiu com o medicamento de levotiroxina sódica na mesma dosagem inicial, e seguirá sua vida normal sempre realizando exames laboratoriais de controle.

Para tratamento de hipotireoidismo, novos estudos associados aos avanços em pesquisas poderiam levar a uma cura definitiva da doença, permitindo ao paciente um melhor bem estar para não ter de administrar doses diárias do medicamento.

As Figuras 13, 14 e 15 representam respectivamente os níveis de PRL, TSH e T4 livre da paciente desde o primeiro ao último exame realizado:

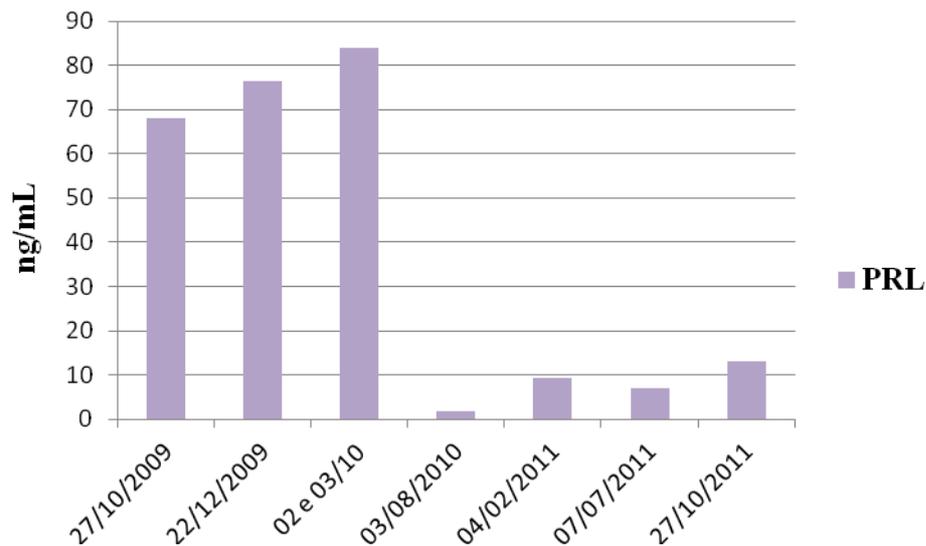


Figura 13: Níveis de PRL da paciente do primeiro ao último exame realizado.

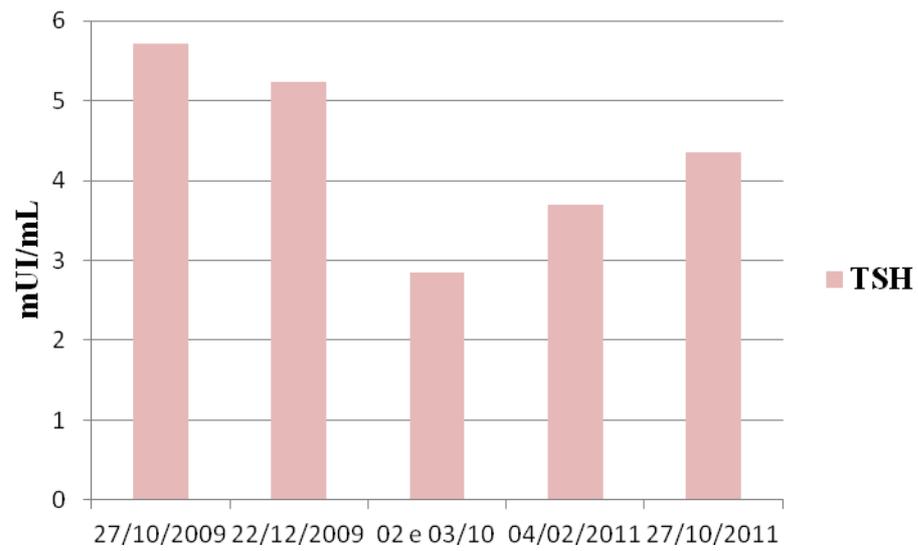


Figura 14: Níveis de TSH da paciente do primeiro ao último exame realizado.

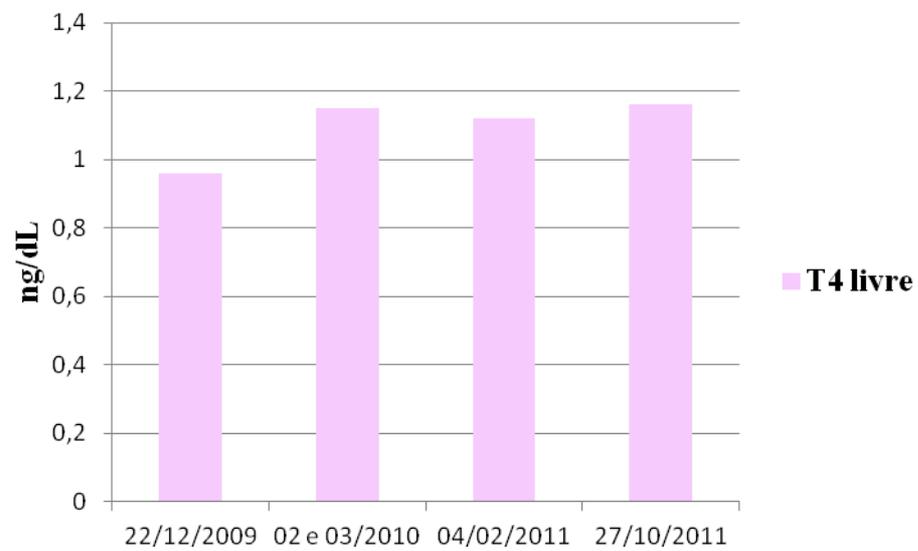


Figura 15: Níveis de T4 livre da paciente do primeiro ao último exame realizado.

## **5 CONCLUSÃO**

Com os resultados deste estudo pode-se concluir que para o diagnóstico de microadenoma hipofisário e hipotireoidismo são necessários exames laboratoriais associados a clinica do paciente. No caso do microadenoma hipofisário é indispensável avaliação através de exame de RM. Após o início do tratamento o paciente pode seguir uma vida normal, com seus sintomas minimizados.

Para o tratamento do hipotireoidismo poderiam ser desenvolvidas novas técnicas, pois se torna incômodo para o paciente a administração diária de hormônios de reposição que atualmente é indispensável.

## REFERÊNCIAS

AMARO JUNIOR, E.; YAMASHITA, H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 1, n. 23, p.2-3, 2001. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v23s1/5560.pdf>>. Acesso em: 05/08/2011.

AZEVEDO, M., et al. Doenças da tireóide: interpretação dos testes de função tiroidiana. In: VILAR, L. (Ed.). **Endocrinologia clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. Cap. 19, p. 248-257.

BETONICO, C. C. et al. Hipotireoidismo Primário Simulando Volumoso Macroadenoma Hipofisário. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia e Metabologia**, Uberlândia, v. 48, n. 3, p.423-426, jun. 2004. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/abem/v48n3/a16v48n3.pdf>>. Acesso em: 05/08/2011.

BORBA, A. M. **Relação entre função hipofisária, síndrome metabólica e pressão intra-selar média em pacientes com adenoma de hipófise**. 2008. 105 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Brasília, Brasília, 2008. Disponível em:< [http://repositorio.bce.unb.br/bitstream/10482/1338/1/2008\\_AndreMairelesBorba.pdf](http://repositorio.bce.unb.br/bitstream/10482/1338/1/2008_AndreMairelesBorba.pdf)>. Acesso em: 07/08/2011.

CALÇADO, F. J.; SLEUTIES, L.. Anatomia e fisiologia humanas. In: FIGUEIREDO, N. M. A. de; VIANA, D. L.; MACHADO, W. C. A. **Tratado prático de enfermagem**. 2. ed. São Caetano do Sul: Yendis, 2008. Cap. 1, p. 3-80.

CÉSAR & CEZAR. **Biologia 2**. São Paulo, Ed Saraiva, 2002. Disponível em:< <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAAEHoAA/sistema-endocrino>>. Acesso em: 28/10/2010.

CLINICA DE CIRURGIA, Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia. 2010. Disponível em: <<http://www.capectorino.com.br/doencas/tireoide.html>>. Acesso em: 02/09/2010.

COLAO, A.; CICCARELLI, A. Tratamento dos prolactinomas. In: VILAR, L. (Ed.) **Endocrinologia clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. Cap. 4, p. 47-60.

DANGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Anatomia Humana: Sistêmica e Segmentar**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2007. 763 p.

DELEMER, B. Prolactinomas: diagnosis and treatment. **Presse Med**, v. 38, p.117-124.2009

DRUMMOND, J. B., et al. Alterações da haste hipofisária e suas implicações clínicas. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, Belo Horizonte, v. 47, n. 4, p.458-466, Agosto 2003.

ELIAS JR, J. et al. Complicações do uso intravenoso de agentes de contraste à base de gadolínio para ressonância magnética. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 4, n. 41, p.263-267, 2008.

ESTRELA, F. **Relação anatômica entre o ramo externo do nervo laríngeo superior e a glândula tireóide em cadáveres humanos**. 2005. 57 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/4938/000506845.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 01/09/2011.

FERREIRA, F. M.; NACIF, M.S. Princípios Básicos. In: FERREIRA, F. M.; NACIF, M. S. **Manual de Técnicas em Ressonância Magnética**. Rio de Janeiro: Rubio, 2011. Cap. 3, p. 17-39.

FREDA P. U.; POST, K. D. Differential diagnosis of sellar masses. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v.28, p. 81-117, 1999.

FREITAS, M. C., et al. Doenças da tireóide: diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo. In: VILAR, L. (Ed.). **Endocrinologia clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. Cap. 23, p. 290-301.

GILLAM, M.P. et al. Advances in the treatment of prolactinomas. **Endocr Rev**, v.27, p.485-534, 2006.

GONDIM, J.; SCHOPS, M.; TELLA JUNIOR, O. I. Cirurgia endoscópica transnasal da região selar: estudo dos primeiros 100 casos. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 61, n. 3-, p.836-841, jan. 2003. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/anp/v61n3B/17304.pdf>>. Acesso em: 02/06/2011.

LONGUINI, V. C. **Identificação de moduladores genéticos em uma grande família com neoplasia endócrina múltipla (NEM 1)**. 2011. 81 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em:< <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5135/tde-05052011-145430/fr.php>>. Acesso em: 13/09/2011.

LYNCH, J. C., et al. Opções terapêuticas nos adenomas hipofisários gigantes e invasivos: experiência com 44 pacientes. **Arquivo Brasileiro de Neurocirurgia**, São Paulo, v. 19, n. 1, p.14-21. 2000. Disponível em:< [http://www.sbn-neurocirurgia.com.br/site/download/arqbrneuro/arqbrneuro19\\_1.pdf](http://www.sbn-neurocirurgia.com.br/site/download/arqbrneuro/arqbrneuro19_1.pdf) >. Acesso em: 27/10/2011.

MAZZOLA, A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. **Revista Brasileira de Física Médica**, Porto Alegre, v. 1, n. 3, p.116-129, 2009. Disponível em:< [http://www.abfm.org.br/rbfm/publicado/RBFM\\_v3n1\\_117-9.pdf](http://www.abfm.org.br/rbfm/publicado/RBFM_v3n1_117-9.pdf)>. Acesso em: 01/08/2011.

MOLITCH, M.E. Disorders of prolactin secretion. **Endocrinol Metab Clin**, v.30, p.585-610.2001.

MUSOLINO, N. R. C., et al. Neuroendocrinologia: diagnóstico diferencial das massas selares. In: VILAR, L. (Ed.). **Endocrinologia clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. Cap. 1, p. 1-22.

NACIF, M.S; FERREIRA, F. M. Protocolos Básicos. In: FERREIRA, F. M.; NACIF, M. S. **Manual de Técnicas em Ressonância Magnética**. Rio de Janeiro: Rubio, 2011. Cap. 12, p. 217-259.

OZBEY N, et al. Primary hypothyroidism with hyperprolactinaemia and pituitary enlargement mimicking a pituitary macroadenoma. **Int J Clin Pract**, v. 51, p. 409-411.1997.

PADRÃO, I. L. **Adenomas Hipofisários: estudo clínico, morfológico e morfométrico; busca de fatores de prognóstico utilizando o método imunoistoquímico**. 2007. 192 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.

QUITRAL, R.; CONTRERAS, J. M. Adenoma ectópico hipofisiario: reporte de un caso y revisión de la literatura. **Revista de Otorrinolaringología Y Cirugía de Cabeza Y Cuello**, Rancagua, p. 295-300. 2008. Disponível em:< <http://www.sochiorl.cl/indices/pdfs/68-3/11.pdf> >. Acesso em: 11/10/2011.

SANTOS, A. A. S. M. D. dos et al. Microadenomas hipofisários: Revisão de 95 casos. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 1, n. 34, p.17-20, 2001.

STOKIC E, Ivkovic-Lazar T, Lepsanovic L. Hypophyseal pseudomacroadenoma in primary hypothyroidism – 2 case reports. **Med Pregl**, v. 45, p.417-419. 1992.

TELLA JUNIOR, O. I.; HERCULANO, M. A.; DELCELO, R. Adenomas hipofisários: relação entre invasidade e índice proliferativo tumoral. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 4, n. 58, p.1055-1063. 2000.

TELLA JUNIOR, O. I., et al. Prolactinomas: aspectos neurocirúrgicos. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 60, n. 4, p. 106-112. 2002.

VANCE, M.L., THORNER, M.O. Prolactinomas. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v.16, p.731-754. 1987.

VIEIRA, J. G. H.. Macroprolactinemia. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 46, n. 1, p.45-50, fev. 2002.

VILAR, L. et al. Tratamento Medicamentoso dos Tumores Hipofisários: Parte I: Prolactinomas e Adenomas Secretores de GH. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 44, n. 5, p.367-381, out. 2000.

VILAR, L., et al. Eficácia da cabergolina no tratamento da acromegalia. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 46, n. 3, p.269-274, jun. 2002.

VILAR, L.; NAVES, L. A.; GADELHA, M. Armadilhas no Diagnóstico da Hiperprolactinemia. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 47, n. 4, p.347-357, ago. 2003.

VILAR, L.; NAVES, L. A.; GADELHA, M. R.. Avaliação diagnóstica da hiperprolactinemia. In: VILAR, L. (Ed.). **Endocrinologia clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. Cap. 3, p. 38-46.

WATANABE, I. **Erhart: Elementos de Anatomia Humana**. 10. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. 265 p.

YAMADA T. et al. Volume of sella turcica in normal subjects and in patients with primary hypothyroidism and hyperthyroidism. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 42, p.817-822. 1976.

Botucatu, 05 de Dezembro de 2011.

---

Ellen Pedroso Severino

De Acordo:

---

Prof.<sup>a</sup> Especialista Milena Cely Modolo Picka  
Orientadora

---

Prof.<sup>a</sup> Ms. Vivian Toledo Santos Gambarato  
Coordenadora do Curso de Radiologia