

Pan-hipopituitarismo por metástases hipotálamo-hipofisárias de carcinoma escamoso de pulmão*

FERNANDO AZEVEDO PACHECO¹, LUIZ CLAUDIO LAZZARINI DE OLIVEIRA²,
CARLOS ALBERTO DE BARROS FRANCO³, MÁRIO VAISMAN⁴

A incidência de doença metastática para a região hipotálamo-hipofisária é baixa (1 a 6% na maioria dos estudos), sendo o pulmão e a próstata os sítios primários mais freqüentes no sexo masculino. A manifestação clínica de pan-hipopituitarismo é rara (0,2 a 0,8%) nos pacientes com diagnóstico de carcinoma broncogênico. Relata-se o caso de um homem com diagnóstico de carcinoma escamoso de pulmão que durante sua evolução clínica apresentou evidências clínicas e laboratoriais de pan-hipopituitarismo, com imagem de lesão expansiva selar e supra-selar à tomografia computadorizada (TC). (*J Pneumol* 1997;23(5):267-270)

Panhypopituitarism caused by hypothalamic-pituitary metastases of squamous cell carcinoma of the lung

Incidence of metastatic disease to the hypothalamic-pituitary area is low (1 to 6% in most studies), the lung and the prostate being the most common primary sites in men. Clinical presentation as panhypopituitarism is rare (0.2 to 0.8%) in patients with bronchogenic carcinoma. The authors describe a case of a man with diagnosis of squamous cell carcinoma of the lung that, during the clinical course of the disease, presented clinical and laboratorial evidence of panhypopituitarism, with an expansive sellar and supra-sellar lesion image in the CT scan of the brain.

Descritores – Pan-hipopituitarismo. Carcinoma broncogênico. Metástases hipotálamo-hipofisárias.

Key words – Panhypopituitarism. Bronchogenic carcinoma. Hypothalamic-pituitary metastases.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

LSE – Lobo superior esquerdo

LIE – Lobo inferior esquerdo

TC – Tomografia computadorizada

MHH – Metástases hipotálamo-hipofisárias

* Trabalho realizado nos Serviços de Pneumologia e de Endocrinologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

1. Médico Residente (R3) em Pneumologia – Serviço de Pneumologia (HUCFF).
2. Professor Auxiliar e Chefe da Enfermaria de Pneumologia – Serviço de Pneumologia (HUCFF).
3. Professor Adjunto e Chefe de Clínica do Serviço de Pneumologia (HUCFF).
4. Professor Adjunto e Chefe do Serviço de Endocrinologia (HUCFF).

Endereço para correspondência – Fernando Azevedo Pacheco, Serviço de Pneumologia, 10º andar, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Av. Brigadeiro Trompowsky, s/n – Ilha do Fundão – 21941-590 – Rio de Janeiro, RJ. Tel. (021) 290-8099. e-mail: ferap@trip.com.br.

Recebido para publicação em 8/8/97. Aprovado, após revisão, em 1/10/97.

INTRODUÇÃO

A incidência de doença metastática para a região hipotálamo-hipofisária é baixa (1 a 6% na maioria dos estudos), sendo o pulmão e a próstata os sítios primários mais freqüentes no sexo masculino⁽¹⁾. A manifestação clínica de pan-hipopituitarismo é rara (0,2 a 0,8%)⁽²⁾ nos pacientes com diagnóstico de carcinoma broncogênico. O objetivo deste relato é apresentar um caso de carcinoma escamoso de pulmão com evolução clínica para pan-hipopituitarismo devido a metástases hipotálamo-hipofisárias, fato incomum na prática clínica.

RELATO DO CASO

Homem de 73 anos, branco, viúvo, sociólogo. Havia cinco meses com tosse produtiva e febre alta vespertina, inter-

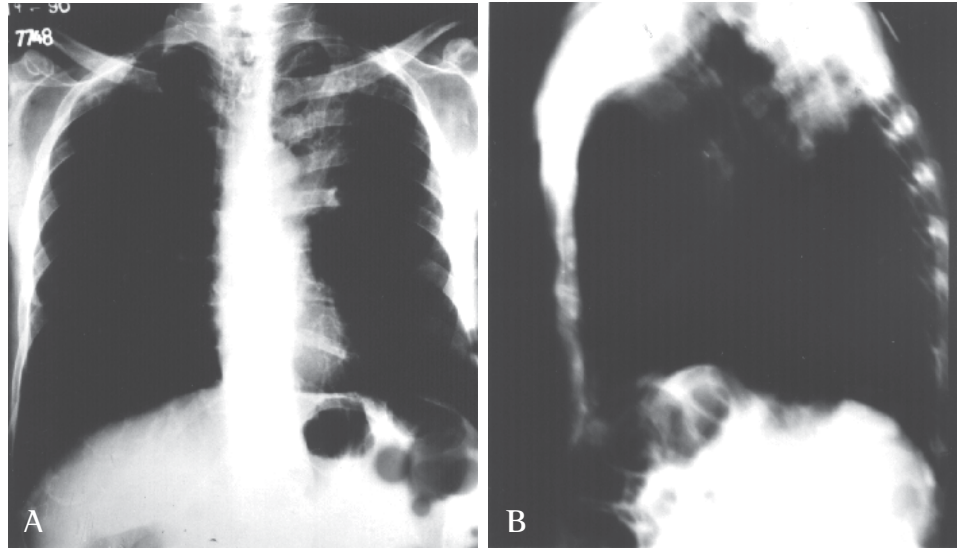


Figura 1 – Radiografia de tórax. Hipotransparência homogênea de limites maldefinidos, medindo cerca de 5,5 x 7,0cm, com projeção em segmento ápico-posterior de LSE.

mitente. Já procurara médico havia três meses, quando foi feito diagnóstico de probabilidade de tuberculose pulmonar (com base apenas na clínica e imagem radiológica), tendo usado RMP+INH+PZA por dois meses e interrompido por náuseas, vômitos e distúrbios do equilíbrio, sem melhora do quadro inicial. Havia dois meses com escarros sanguíneos e emagrecimento. Nega doenças prévias. Ex-tabagista de 50 maços/ano. À internação via-se um paciente em regular estado geral, emagrecido, lúcido e orientado no tempo e no espaço, pouco falante e dizendo-se “deprimido”. Mucosas levemente hipocoradas e hipoidratadas. PA 70/40mmHg, taquicárdico (120bpm), taquipnéico (20irpm), afebril (36,2 C). O exame do aparelho respiratório, cardiovascular e neurológico, assim como dos demais sistemas, era normal. Os exames laboratoriais são mostrados na tabela 1.

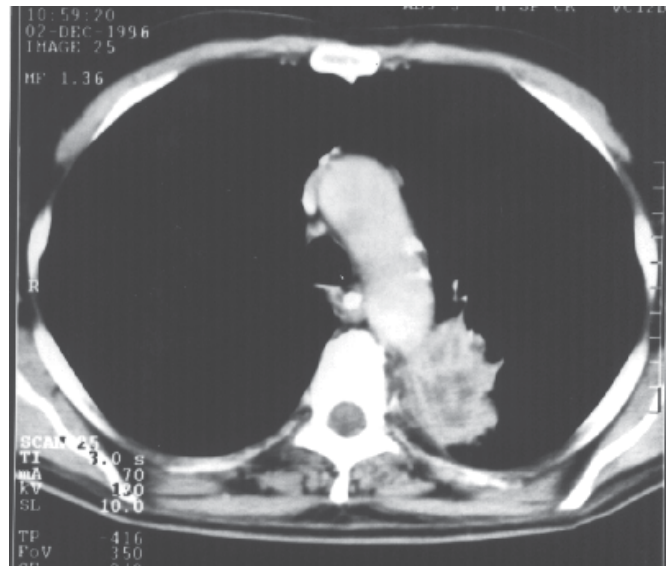


Figura 2 Tomografia computadorizada de tórax. Lesão heterogênea, com densidade de partes moles, bordas irregulares, medindo cerca de 5,4 x 4,0cm, acometendo segmento posterior do LSE e segmento superior do LIE. Discreta reação pleural, sem derrame. Ausência de linfonomegalias mediastinais.

TABELA 1
Exames complementares

Exame	Admissão	18º dia internação
Hemoglobina (g/dL)	10,7	10,3
Hematócrito	33,8%	31,1
Leucócitos	8.200/mm ³	10.900/mm ³
Plaquetas	360.000/mm ³	309.000/mm ³
VHS (1ª hora)	20mm	100mm
Sódio (mEq/mL)	138	145
Potássio (mEq/mL)	4,1	4,9
Glicose (mg/dL)	95	60
Uréia (mg/dL)	35	19
Creatinina (mg/dL)	0,9	0,7
Anti-HIV (ELISA)	negativo	-
Baciloscopia do escarro	BAAR negativo (3 amostras)	-

As radiografias e TC de tórax (figuras 1 e 2) evidenciaram imagem de hipotransparência projetando-se em topografia de segmento posterior de LSE. Baciloscopia do escarro (Ziehl-Nielsen) negativa em três amostras. Uma primeira broncofibroscopia mostrou leve hiperemia e edema na entrada do brônquio do LSE, porém com seus segmentos normais. Redução da luz do brônquio do LIE em ± 30% por compressão extrínseca e redução da luz do segmento superior do LIE em ± 80% por infiltração de mucosa. O lavado brônquico, es-

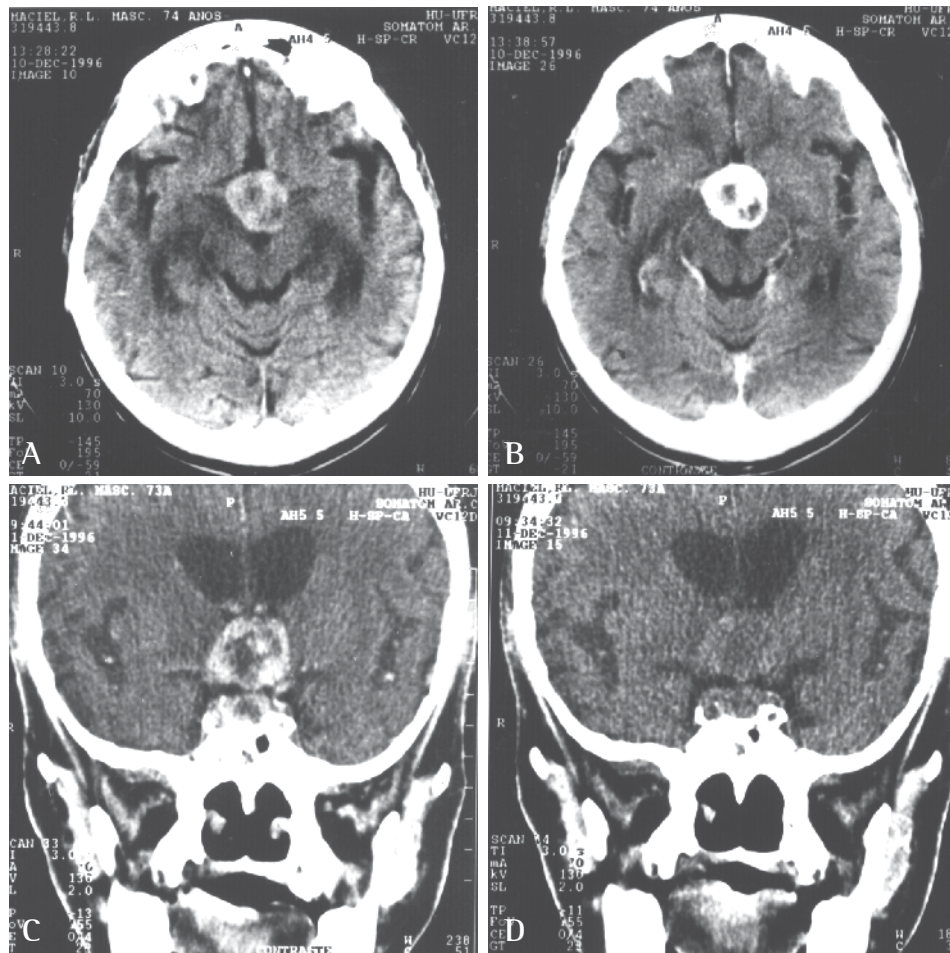


Figura 3 – Tomografia computadorizada de crânio. Massa em região supra-selar, ocupando 3º ventrículo, heterogênea, com áreas centrais de hipodensidade, medindo cerca de 2,6 x 2,0cm. Após a administração de contraste observa-se reforço acentuado, exceto nas áreas previamente hipodensas. Observa-se também massa com características semelhantes em região selar. Diafragma da sela túrcica com aspecto anatômico íntegro. Não há remodelamento ou destruição das estruturas ósseas adjacentes. Estruturas vasculares em posição anatômica e sem distorção de seu trajeto.

covado e biópsias da mucosa infiltrada foram negativos para neoplasia, micobactérias e fungos.

No 18º dia de internação evoluiu com início súbito de desorientação temporal e espacial. Nos cinco dias que se seguiram houve queda progressiva do nível de consciência, com sonolência e bradipsiquismo. Exame neurológico sem sinais de localização. Realizadas TC de crânio (figura 3) e dosagens hormonais (tabela 2). Evidenciou-se, então, lesão expansiva em região selar e supra-selar; através do quadro hormonal, foi diagnosticado pan-hipopituitarismo. Uma segunda broncofibroscopia também não rendeu diagnóstico, sendo realizada, então, punção transtorácica da massa pulmonar, com laudo citopatológico de carcinoma escamoso pouco diferenciado. Estadiamento clínico-radiológico: T2N0M1 (estágio IV).

TABELA 2
Dosagens hormonais

Exame	Resultado	
Cortisol plasm. (mcg/dL)	2,9	(5-25)
ACTH	não realizado	
TSH (mIU/mL)	0,47	(0,47-5,0)
T4 total (mcg/dL)	3,9	(4,5-12,5)
T4 livre (ng/dL)	0,2	(0,8-2,0)
LH (mIU/mL)	< 0,1	(1,4-7,7)
FSH (mIU/mL)	< 0,3	(1,5-14,0)
GH (mU/L)	3,2	(até 15)
Testosterona (ng/mL)	0,3	(2,12-7,42)
Prolactina (ng/mL)	18,08	(3,0-14,7)

Evoluiu com piora progressiva do nível de consciência, apesar de reposição hormonal com L-tiroxina (100mcg/dia) e prednisona (10mg/dia), e radioterapia cerebral (2.000cGy). Óbito após 60 dias de internação.

DISCUSSÃO

O pan-hipopituitarismo por metástase selar e/ou paraselar é uma apresentação clínica inicial incomum no carcinoma broncogênico (0,2 a 0,8%)⁽²⁾. Metástases hipotálamo-hipofisárias (MHH) são descritas em 1,8 a 26% dos casos de pacientes com câncer submetidos à autópsia^(1,3,4), a maioria das séries relatando incidência entre 1,8 e 6%. Esta grande variabilidade de números é devida principalmente a diferentes critérios utilizados na seleção dos pacientes e ao tipo e estágio da neoplasia estudada. As lesões hipofisárias são mais comumente encontradas que as hipotálamicas⁽²⁾ e, na maioria dos casos, são assintomáticas, sendo um achado incidental de necrópsia. O sítio primário mais freqüente das neoplasias causadoras de MHH são, na mulher, a mama e no homem, o pulmão e a próstata⁽¹⁾. Se considerarmos todos os casos, cerca de 50% das MHH são por câncer de mama, 20% por câncer de pulmão e 30% por outros tumores⁽⁵⁾.

É interessante notar que 50,8% das MHH se localizam na hipófise posterior (neuro-hipófise), 15,4% na hipófise anterior (adeno-hipófise) e 33,8% em ambos os lobos⁽¹⁾. A explicação para essa localização preferencial pode ser dada pela vascularização da hipófise: enquanto a hipófise anterior é irrigada através do sistema portal hipotálamo-hipofisário, que pode agir como “filtro”, a hipófise posterior recebe seu fluxo sanguíneo a partir da circulação sistêmica.

A manifestação clínica mais comum das MHH é o diabetes insípido⁽²⁾. A insuficiência da hipófise anterior é infreqüente e, raramente, um sinal precoce do acometimento hipofisário por carcinoma metastático, pelo fato de ser necessária a destruição de mais de 90% da adeno-hipófise para que haja disfunção^(6,7). A incidência de insuficiência da hipófise anterior era descrita anteriormente em apenas 2% dos casos de MHH⁽⁴⁾, poucos dos quais apresentavam clinicamente deficiência adeno-hipofisária. Branch e Laws⁽⁸⁾ relataram incidência de 64% de pan-hipopituitarismo em casos de metástases hipofisárias. O pan-hipopituitarismo por metástases é mais freqüentemente o resultado de invasão hipotálamica do que adeno-hipofisária^(2,9,10), o que ocorreu em nosso caso. O paciente relatado não apresentava evidências clínicas de diabetes insípido, apenas de disfunção hormonal relacionada à adeno-hipófise, com lesão dos setores tirotrófico, adrenocorticotrófico e gonadal. O aumento discreto da prolactina deve-se provavelmente à lesão hipotálamica, com diminuição do fator inibidor da prolactina e conseqüente libera-

ção da secreção hipofisária (que não estaria maior por destruição das células produtoras). A falta de resposta clínica à reposição hormonal com levotiroxina e prednisona e a hipersonolência sugerem neste caso acometimento hipotalâmico como responsável principal pelo quadro neurológico.

É dito que a TC isoladamente não distingue com confiabilidade metástase de adenoma hipofisário⁽¹¹⁾, sendo a ressonância nuclear magnética (RNM) com gadolínio-DTPA mais sensível na detecção e definição da extensão da lesão⁽¹²⁾. Porém, é possível fazer o diagnóstico diferencial entre MHH e adenoma hipofisário através de dados complementares. Em nosso caso, a distinção torna-se evidente pela presença de lesão hipotalâmica além de hipofisária. A rapidez de instalação dos sintomas e a presença de neoplasia maligna diagnosticada corroboram o diagnóstico de doença neoplásica metastática.

O caso apresentado ilustra a ocorrência de metástases hipotálamo-hipofisárias no carcinoma broncogênico e sua manifestação clínica sob a forma de pan-hipopituitarismo sem envolvimento da neuro-hipófise. Seu diagnóstico exige alto índice de suspeita clínica, associado a exames laboratoriais e de imagem, devendo ser considerado no diagnóstico diferencial das alterações endócrinas, metabólicas e neurológicas no paciente com câncer de pulmão.

REFERÊNCIAS

1. Teears RJ, Silverman EM. Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastasis to the pituitary gland. *Cancer* 1975;36:216-220.
2. Modhi G, Baumman W, Nichols G. Adrenal failure associated with hypothalamic and adrenal metastasis. *Cancer* 1981;47:2098-2101.
3. Kovacs K. Metastatic cancer of the pituitary gland. *Oncology* 1973;3:533-542.
4. Nugent JL, Bunn PA, Matthews MJ, Ihde DC, Cohen MH, Gazdar A et al. CNS metastases in small cell bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1979;44:1855-1893.
5. McCormick PC, Post KD, Kandji AD, Hays AP. Metastatic carcinoma to the pituitary gland. *Br J Neurosurg* 1989;3:71-80.
6. Frohman LA. The anterior pituitary. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennet JC. *Cecil textbook of medicine*. 19th ed. W.B. Saunders, 1992; 1224-1239.
7. Vance ML. Hypopituitarism. *N Engl J Med* 1994;330:1651-1657.
8. Branch CL, Laws ER. Metastatic tumors of the sella turcica masquerading as primary pituitary tumors. *J Clin Endocrinol Metabol* 1987;65:469-474.
9. Elsie MA, Shantha RK, Archie P. Infundibular metastasis and panhypopituitarism. *J Natl Med Assoc* 1988;81:325-330.
10. Duchon LW. Metastatic carcinoma in the pituitary gland and hypothalamus. *J Pathol Bacteriol* 1966;91:347-355.
11. Buonaguidi R, Ferdeguini M, Faggionato F, Tussini G. Intracellular metastasis mimicking a pituitary adenoma. *Surg Neurol* 1983;20:373-378.
12. Peterman SB, Steiner RE, Bydder GM, Thomas DJ, Tobias JS, Young IR. Nuclear magnetic resonance imaging (NMR), (MRI), of brain stem tumor. *Neuroradiology* 1985;27:202-207.