

CONEXÃO ENDOPED

EDIÇÃO 2 • ANO 2 • JULHO DE 2019
WWW.CONEXAOENDOPED.COM.BR



Conteúdo
extra *on-line!*

ATUALIZANDO

Segurança no uso de GH após o tratamento do câncer na infância

FÓRUM

Hiperglicemia transitória durante a quimioterapia da leucemia linfocítica aguda na infância

CASO CLÍNICO

Craniofaringioma: evolução e cuidados



CRANIOFARINGIOMA: EVOLUÇÃO E CUIDADOS

Dra. Patrícia Débora Cavalcanti Tosta Hernandez | CRM-SP 90639

Certificado de Atuação na Área de Endocrinologia Pediátrica pela Associação Médica Brasileira (AMB), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Mestre em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Identificação

E. F. S., 11 anos e 2 meses, sexo masculino, branco, natural e procedente de São Paulo.

Queixa principal

Cefaleia frontal e vômitos há 2 meses.

História da doença atual

Há 2 meses, o paciente apresentava cefaleia na região frontal, predominantemente noturna, de forte intensidade, sem fatores desencadeantes, que melhorava com analgésicos comuns e piorava ao assistir à televisão. A mãe referia vômitos associados – cinco episódios ao dia –, sem relação com alimentação, além de visão turva. Foi encaminhado ao pronto atendimento hospitalar, onde foi feita a hipótese diagnóstica de meningite viral, sem melhora dos sintomas com tratamento habitual. A mãe retornou ao hospital, quando foram solicitadas tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio, sendo visualizados sinais de hipertensão intracraniana e tumor supresselar. A criança foi transferida para a unidade de cuidados intensivos para colocação de derivação ventriculoperitoneal (DVP), com evolução para melhora completa dos sintomas. Um mês depois, foi realizada RNM de controle, ocasião em que o neurocirurgião indicou ressecção tumoral. A mãe optou por segunda opinião em serviço de Oncologia Pediátrica, no qual manteve o acompanhamento.

Interrogatório sobre diferentes aparelhos

A mãe negava alterações nos diferentes aparelhos e sistemas.

Antecedentes pessoais

Neonatais: paciente nascido a termo, com parto cesárea, peso de nascimento de 3.450 g, comprimento de nascimento de 50 cm, sem alterações durante a gestação, e teve alta

do berçário com a mãe. Recebeu aleitamento materno exclusivo até os 4 meses de vida.

Desenvolvimento neuropsicomotor: aquisições dentro da normalidade.

Cirurgias: foi submetido a adenoamigdalectomia e postectomia aos 2 anos e 6 meses.

Antecedentes familiares

Pais casados, sadios, não consanguíneos, mãe do lar e pai militar. Altura da mãe = 158 cm; menarca: 12 anos. Altura do pai = 170 cm; desenvolvimento puberal dentro da normalidade. Estatura-alvo = 170,5 cm.

Vacinação: em dia.

Habitação: casa de alvenaria com quatro cômodos, saneamento básico, três habitantes, sem animais de estimação.

Exame físico de entrada

Bom estado geral, corado, hidratado, consciente, contactuante, eupneico, afebril.

Sem alterações respiratórias e cardíacas; otoscopia: normal; orofaringe: ausência de amígdalas. Abdômen globoso, flácido, com ruídos hidroaéreos presentes, sem linfadenomegalias. Extremidades com boa perfusão periférica, pulsos cheios e presentes. Exame neurológico normal.

Peso = 49,5 kg; estatura = 147 cm; índice de massa corpórea (IMC) = 22,9, G1P1.

Investigação complementar

TC de crânio: lesão expansiva extra-axial, selar e supresselar, com características que sugerem craniofaringioma. Dilatação hipertensiva dos ventrículos laterais.

RNM de crânio: lesão expansiva sólido-cística ocupando a cisterna supresselar, com extensão para o III ventrículo e características sugestivas de craniofaringioma. Dilatação de aspecto hipertensivo dos ventrículos supratentoriais.

RNM de crânio (controle): controle evolutivo pós-derivação ventricular com desaparecimento da hidrocefalia e redução da porção cística da lesão supresselar.

Evolução

Paciente encaminhado para avaliação com Oftalmologia, Endocrinologia e Neurocirurgia.

Três meses após o diagnóstico, foi submetido a ressecção endoscópica parcial do tumor por craniotomia frontal, com aspiração do líquido tumoral e presença de calcificações. Anatomopatológico do tumor: craniofaringioma adamantinomatoso, de coloração acastanhada.

Evoluiu com aumento da diurese (4,5 mL/kg/hora), hiponatremia (Tabela 1) e diminuição da densidade urinária (1.004), caracterizando diabetes *insipidus* no pós-operatório imediato que se tornou permanente. Foi introduzida desmopressina, solução nasal de 0,1 mg/mL, e feito ajuste de dose durante a internação, recebendo alta com 2,5 µg, a cada 12 horas.

Tabela 1. Exames bioquímicos, metabólicos e hormonais

	11 a 5 m (1ª cirurgia)	12 a 5 meses	12 a 8 m (2ª cirurgia)	13 a 5 m	15 a 11 m
IGF-1 (226 a 903 ng/dL)	--	--	--	--	130,9
FSH (mUI/mL)	--	--	--	--	< 0,1
LH (mUI/mL)	--	--	--	--	< 0,1
T4 livre (0,58 a 1,64 ng/dL)	--	--	0,6	0,5	--
TSH (0,34 a 5,6 µUI/mL)	--	--	0,44	0,2	--
Na (137 a 148 nmol/L)	134	149	133	138	137
K (3,5 a 5 nmol/L)	4,6	4,7	4,6	4,7	4,2
Cortisol manhã (6,2 a 19,4 µg/mL)	--	--	2,2	--	--
Testosterona total (ng/dL)	--	--	--	< 10	11,6
Glicose (70 a 99 mg/dL)	--	--	--	86	72
Colesterol total (mg/dL)	--	--	--	197	173
LDL-c (mg/dL)	--	--	--	112	29
HDL-c (mg/dL)	--	--	--	45	109
Triglicérides (mg/dL)	--	--	--	198	173
Insulina (1,9 a 23 µUI/mL)	--	--	--	40,8	--

IGF-1: insulin-like growth factor-1; FSH: hormônio folículo-estimulante; LH: hormônio luteinizante; T4: tiroxina; TSH: hormônio tireoestimulante; Na: sódio; K: potássio; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade.

Um ano e 3 meses após, apresentou progressão tumoral em ressonância magnética de controle, sendo submetido a nova ressecção cirúrgica parcial. Foi indicada radioterapia em leito tumoral e margens, com 30 sessões e dose total de 5.400 cGY.

Em consulta de acompanhamento pós-cirurgia com Endocrinologia, apresentava boa velocidade de crescimento, com projeção da estatura dentro da estatura-alvo, G1P1. Referia tomar muita água. Foi iniciada reposição de corticoide com hidrocortisona, na dose fisiológica de 9 mg/m²/d, três vezes ao dia e, posteriormente, com levotiroxina 50 µg/dia.

Aos 13 anos e 5 meses, referia muita fome. Havia sido aumentada a dose da desmopressina em consulta anterior para 2,5 µg pela manhã e 5 µg à tarde e à noite, da levotiroxina para 75 µg/d, e mantida a dose de hidrocortisona em

9 mg/m²/d. Apresentava testosterona baixa, dislipidemia e aumento importante da insulina, sendo introduzida metformina 500 mg/dia.

Durante a evolução, não apresentou sinais puberais espontâneos, introduzida testosterona de depósito, inicialmente com dose baixa e progressão subsequente.

Com 15 anos e 11 meses, estava em uso de metformina 1,6 g/dia, levotiroxina 125 µg/dia, desmopressina 2,5 µg pela manhã e 5 µg à tarde e à noite, além de hidrocortisona 10 mg/m²/dia e testosterona de depósito 200 mg/mês. Houve importante elevação de peso e IMC, mantendo a estatura dentro do padrão familiar (Figuras 2 e 3). Com o crescimento próximo do término, a hidrocortisona foi substituída por 5 mg/dia de prednisona. O paciente manteve acompanhamento para ajuste de doses e orientações quanto ao controle da obesidade e suas consequências.

Discussão

O relato exemplifica um caso com apresentação, tratamento e evolução típicos de craniofaringioma, tumor (considerado malformação) embrionário raro da região hipotalâmico-hipofisária, com baixo risco de malignidade.¹ Apresenta alta taxa de sobrevida (maior que 90%), mas baixa qualidade de vida devido às sequelas causadas pela proximidade anatômica do tumor ao quiasma óptico, eixo hipotalâmico-hipofisário, obesidade e déficits psicossociais.² O tipo adamantinomatoso é o mais comum e ocorre em todas as idades, sobretudo nas primeiras duas décadas de vida. Apresenta componente sólido-cístico (Figura 1), necrose, tecido fibroso e calcificações principalmente em crianças.³

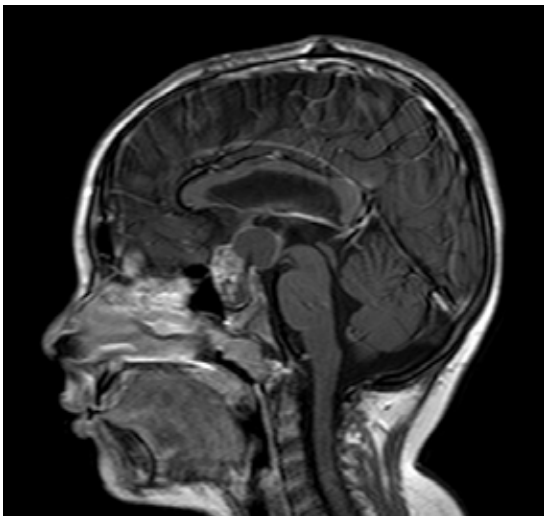


Figura 1. Ressonância nuclear magnética de lesão sólido-cística com expansão supraselar

O tumor, em geral, tem crescimento lento, o que pode levar à demora no diagnóstico em até 3 anos.³ Na apresentação da doença, os sintomas que predominam são os relacionados ao aumento da pressão intracraniana e os visuais. Mais de 50% dos pacientes podem apresentar pelo menos uma deficiência hormonal ao diagnóstico,¹ muitas vezes subdiagnosticadas.

Para facilitar a programação terapêutico-cirúrgica, o envolvimento hipotalâmico pode ser determinado por diferentes classificações. A classificação de Puget⁴ consta de grau zero: não há envolvimento hipotalâmico; grau 1: o tumor desloca o hipotálamo; grau 2: há envolvimento hipotalâmico.

O tratamento consiste em cirurgia com ressecção total, quando o tumor não envolve o hipotálamo ou estruturas ópticas. Para os tumores grandes, com comprometimento das estruturas referidas, geralmente está indicada cirurgia com

ressecção parcial, com possibilidade de alta taxa de recorrência, que pode ser reduzida com a associação de radioterapia adjuvante. Para tumores predominantemente císticos, a terapia com a administração de substâncias esclerosantes também é uma opção.¹ A ressecção parcial com radioterapia adjuvante colabora na prevenção das desordens e obesidade hipotalâmicas.^{1,5}

O hipopituitarismo é comum no craniofaringioma, e a taxa das deficiências dos hormônios hipofisários aumenta com a proximidade e o envolvimento do tumor com o eixo hipotalâmico-hipofisário. O DI transitório pós-cirúrgico ocorre em 80 a 100% dos casos e torna-se permanente em 40 a 100%.¹ Em geral, os pacientes não têm a sensação de sede que pode levar a risco significativo de desbalanço hidroeletrólítico.³ Os déficits de hormônio de crescimento (GH), gonadotrofinas, hormônio adrenocorticotrófico e hormônio tireotrófico podem estar presentes em 80% dos casos, e pelo menos três deficiências hipofisárias podem ser encontradas em mais de 50% dos casos.³

O crescimento normal, mesmo com a comprovada deficiência de GH, é um fenômeno chamado “crescimento sem GH”, comumente encontrado em crianças com envolvimento hipotalâmico, ocorrendo em 45% dos casos.⁶ Apesar de ter sido descrito há mais de cinco décadas, a fisiopatologia do crescimento nesses casos ainda não foi totalmente elucidada, mas parece haver relação com obesidade, hiperinsulinemia, hiperprolactinemia e hiperleptinemia. A leptina pode ter ação direta nos centros de crescimento ósseo independente do GH.¹

O hipotálamo é o centro do controle energético que compreende um complexo sistema neuroendócrino. A destruição hipotalâmica pelo tumor e seu tratamento (cirurgia e radioterapia) compromete esse controle e leva à obesidade hipotalâmica,² condição que favorece a baixa qualidade de vida desses pacientes. Várias opções terapêuticas farmacológicas e até cirurgia bariátrica foram estudadas com resultados diversos, mas, em geral, sem o sucesso esperado.^{2,5} A obesidade pode ocorrer a partir de 1 ano após o diagnóstico,⁶ com taxas superiores a 55%, sendo que 20% dos pacientes podem ser obesos ao diagnóstico.^{1,2,6} Os pacientes obesos ao diagnóstico têm mais chance de assim permanecerem, de apresentarem síndrome metabólica e de piorarem os índices de adiposidade. A síndrome metabólica pode estar presente em torno de 40% dos casos e está relacionada à gordura abdominal e à dislipidemia.⁶ O ganho de peso ocorre mesmo com adequada reposição hormonal. A obesidade e a síndrome metabólica associadas às deficiências hormonais e ao dano hipotalâmico podem aumentar o risco de doenças cardiovasculares, incluindo morte súbita.^{1,2,6}

O craniofaringioma é considerado uma doença crônica com longo curso antes e depois do diagnóstico,⁵ que necessita de acompanhamento constante, com equipe multidisciplinar para observação e diminuição das consequências mais graves e maior qualidade de vida.¹

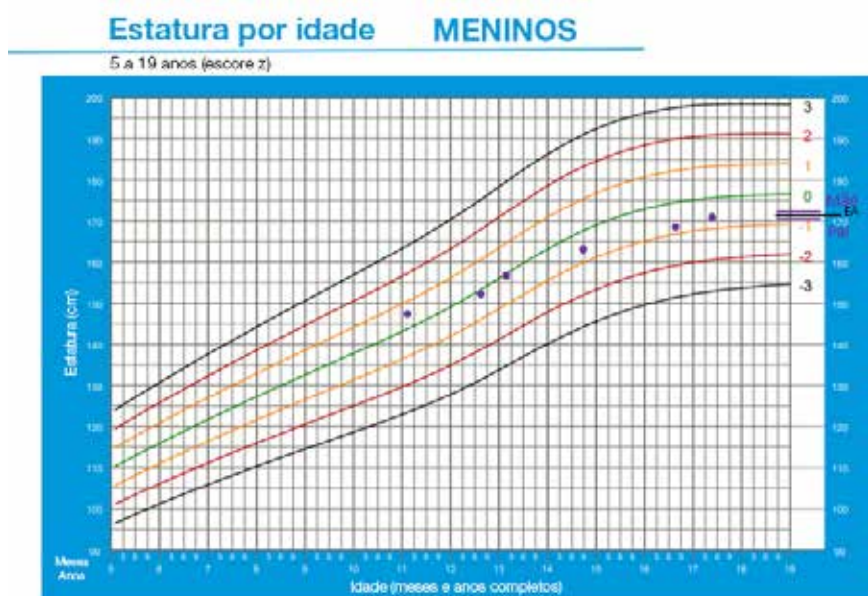


Figura 2. Curva de estatura para idade, para meninos; estatura-alvo de 170,5 cm
World Health Organization, 2007.

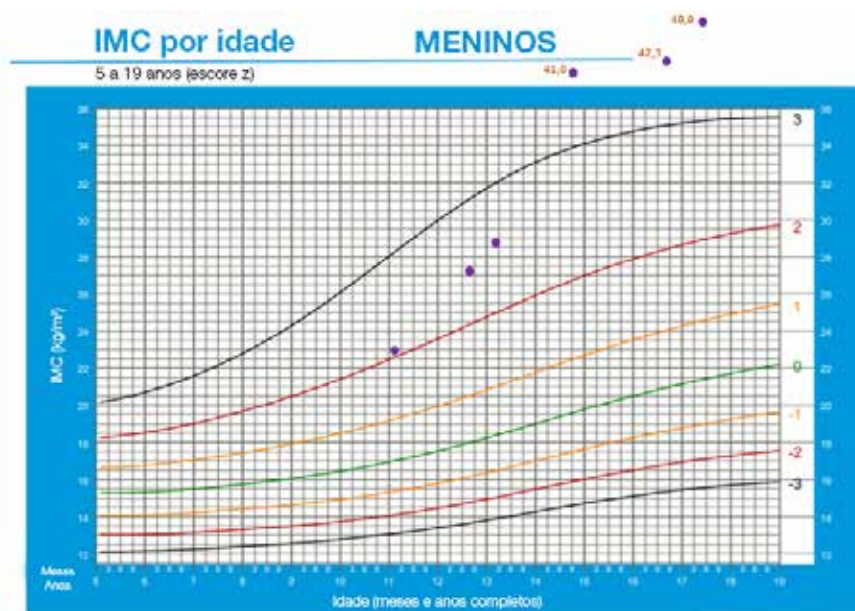


Figura 3. Curva do índice de massa corpórea (kg/m^2), para meninos
World Health Organization, 2007.

Referências bibliográficas

1. Müller HL. Craniopharyngioma. *Endocr Rev.* 2014;35(3):513-43.
2. Müller HL. Craniopharyngioma and hypothalamic injury: latest insights into consequent eating disorders and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2016;23(1):81-9.
3. Karavitaki N, Cudlip S, Adams CB, Wass JA. Craniopharyngiomas. *Endocr Rev.* 2006;27(4):371-97.
4. Puget S, Garnett M, Wray A, Grill J, Habrand JL, Bodaert N, et al. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg.* 2007;106(1 Suppl):3-12.
5. Müller H. Craniopharyngioma - a chronic disease. *Swiss Med Wkly.* 2018 ;148:w14548.
6. Tosta-Hernandez PDC, Siviero-Miachon AA, da Silva NS, Cappellano A, Pinheiro MM, Spinola-Castro AM. Childhood Craniopharyngioma: A 22-Year Challenging Follow-Up in a Single Center. *Horm Metab Res.* 2018;50(9):675-82.