

ALDO PEREIRA NETO

**PRESSÃO INTRA-SELAR MÉDIA, CEFALÉIA,
QUALIDADE DE VIDA E PROLACTINA SÉRICA. ESTUDO
PROSPECTIVO EM 25 PACIENTES OPERADOS
CONSECUTIVAMENTE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DE BRASÍLIA (DF).**

**Tese apresentada no curso de pós-graduação da
Faculdade de Ciências da Saúde
da Universidade de Brasília (DF) para obtenção
do título de doutor.**

**Brasília (DF)
2006**

ALDO PEREIRA NETO

**PRESSÃO INTRA-SELAR MÉDIA, CEFALÉIA,
QUALIDADE DE VIDA E PROLACTINA SÉRICA. ESTUDO
PROSPECTIVO EM 25 PACIENTES OPERADOS
CONSECUTIVAMENTE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DE BRASÍLIA (DF).**

**Coordenador do programa de pós-graduação: Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra
Tomaz.**

Orientador: Prof. Dr. Paulo Andrade de Mello.

**Brasília (DF)
2006**

Pereira Neto, Aldo.

Pressão intra-selar média, cefaléia, qualidade de vida e prolactina sérica. Estudo prospectivo em 25 pacientes operados consecutivamente no Hospital Universitário de Brasília (DF).164p.

Brasília (DF), 2006.

Tese (Doutorado) – Universidade de Brasília (DF).

1. Pressão intra-selar. 2. Hipófise. 3. Adenoma. 4. Cefaléia. 5. Qualidade de vida.

“La lucha por la vida

*Presiento que no soy el mejor yo
de todos los que quise ser y he sido.
He conocido a otros más hermosos,
mejor amantes y mejor vividos.
- Todos, sin excepción, mucho más jóvenes,
prometedores y atractivos -.*

*No soy el mejor yo.
Pero, al menos, aguanto y sobrevivo.
Los demás, con sus sueños
- cansados, derrotados, aburridos - ,
fueron cayendo
uno tras otro en el camino.”*

Javier Salvago (1950 -)

AGRADECIMENTOS.

Este trabalho jamais teria chegado a termo, não fosse a constante e prestimosa colaboração dos seguintes amigos, em relação aos quais contraí dívida de gratidão (os nomes seguem em ordem alfabética):

Dr. Antônio Araújo.

Dr. Mauricio Avelino Barros.

Dr. André Meirelles Borba.

Eng^a. Ferdinanda Borges Carneiro.

Prof. Luis Augusto Casulari Roxo da Motta.

Eng^o. Wallace Gomes de Araújo.

Prof. Paulo Andrade de Mello.

Dra. Catia Gouveia.

Gen. Bda. Lício de Freitas Pereira.

Prof^{ta}. Mércia Maria Braga Rocha.

Prof. André Luis Vianna.

ÍNDICE

Agradecimentos	IV
Índice	V
Lista de figuras	VII
Lista de tabelas	XI
Lista de abreviaturas	XIV
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
2.1. Pressão intra-selar	6
2.2. Cefaléia	12
2.3. Qualidade de vida	18
3. OBJETIVOS	
3.1. Gerais	26
3.2. Específicos	26
4. MÉTODO	
4.1. Casuística	27
4.2. Critérios de inclusão	27
4.3. Critério de exclusão	27
4.4. Avaliação clínica e radiológica	28
4.5. Instrumentos de avaliação	28
4.6. Procedimento anestésico e cirúrgico	29
4.7. Medida da PIS	30
4.8. Aprovação pelo comitê de ética	32
4.9. Análise estatística	32
5. RESULTADOS	34
6. DISCUSSÃO	

6.1.	Características da população	56
6.2.	Valor da PIM	57
6.3.	Fluxo sanguíneo hipofisário	62
6.4.	PIM e atividade hormonal	63
6.5.	PIM e hipopituitarismo	64
6.6.	PIM e manobra de Valsalva	64
6.7.	PIM e cefaléia	66
6.8.	PIM e qualidade de vida	69
6.9.	PIM e nível sérico de prolactina	72
6.10.	PIM e área do tumor	73
6.11.	PIM e campimetria	76
6.12.	Perspectivas da pesquisa com PIS	79
7. CONCLUSÕES		81
8. REFERÊNCIAS		82
Normas adotadas		96
Resumo		97
<i>Summary</i>		98
Apêndice		99
Anexos		
	Anexo 1	150
	Anexo 2	152
	Anexo 3	160
	Anexo 4	163

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Radiografia trans-operatória confirma a localização per-operatória da sela turca.
- Figura 2. Sistema Camino® de medida de pressão intracraniana com fibra óptica, utilizado para a medida da pressão intra-selar.
- Figura 3. Gráfico da distribuição por faixa etária, n=25.
- Figura 4. Gráfico da distribuição conforme o número de quadrantes visuais acometidos, n=25.
- Figura 5. Gráfico da distribuição dos casos conforme os valores do HIT-6.
- Figura 6. Gráfico dos valores da média da PIM e da média da PAM para os 25 pacientes.
- Figura 7. Gráfico da correlação entre PIM e nível de prolactina.
- Figura 8. Gráfico da correlação entre PIM e número de quadrantes visuais afetados.
- Figura 9. Gráfico da correlação entre PIM e área do tumor.
- Figura 10. Correlação entre PIM e valores do RAND SF-36 total.
- Figura 11. Correlação entre PIM e valores do RAND SF-36 total.
- Figura 12. Correlação entre PIM e valores do RAND SF-36 físico.
- Figura 13. Correlação entre PIM e HIT-6.
- Figura 14. Correlação entre área do tumor e número de quadrantes visuais acometidos.
- Figura 15. Correlação entre HIT-6 e RAND SF-36 total.
- Figura 16. Correlação HIT-6 com RAND SF-36 mental.
- Figura 17. Correlação entre HIT-6 e RAND SF-36 físico.
- Figura 18. Exames pré-operatórios. Macro-adenoma.

- Figura 19. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 1.
- Figura 20. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 21. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 2.
- Figura 22. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 23. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 3.
- Figura 24. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 25. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 4.
- Figura 26. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 27. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 5.
- Figura 28. Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.
- Figura 29. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 6.
- Figura 30. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 31. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 7.
- Figura 32. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 33. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 8.
- Figura 34. Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.
- Figura 35. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 9.
- Figura 36. Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.
- Figura 37. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 10.
- Figura 38. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 39. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 11.
- Figura 40. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 41. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 12.
- Figura 42. Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.

- Figura 43. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 13.
- Figura 44. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 45. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 14.
- Figura 46. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 47. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 15.
- Figura 48. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 49. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 16.
- Figura 50. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 51. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 17.
- Figura 52. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 53. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 18.
- Figura 54. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 55. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 19.
- Figura 56. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 57. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 20.
- Figura 58. Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.
- Figura 59. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 21.
- Figura 60. Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.
- Figura 61. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 22.
- Figura 62. Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.
- Figura 63. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 23.
- Figura 64. Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.
- Figura 65. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 24.

Figura 66. Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.

Figura 67. Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 25.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Idade, gênero, atividade endócrina, prolactina e número de quadrantes visuais acometidos.
- Tabela 2. Pontuação para as escalas RAND SF-36 (total, mental e físico) e HIT-6 PAM, PIM, variação da PIS à MV e área do tumor, n=25.
- Tabela 3. Idade, nível sérico de prolactina, número de quadrantes visuais acometidos, PIM, PAM, área do tumor e pontuação nas escalas RAND SF-36 (total, mental e físico) e HIT-6, n=25.
- Tabela 4. Média da PIM para cada classe de impacto da cefaléia conforme o HIT-6.
- Tabela 5. Média e desvio padrão das pontuações RAND SF-36 total ($p=0,126$), mental ($p=0,071$) e físico ($p=0,236$) distribuídos por classe de impacto da cefaléia conforme o HIT-6.
- Tabela 6. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 1.
- Tabela 7. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 2.
- Tabela 8. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 3.
- Tabela 9. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 4.
- Tabela 10. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 5.
- Tabela 11. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 6.
- Tabela 12. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 7.
- Tabela 13. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 8.

- Tabela 14. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 9.
- Tabela 15. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 10.
- Tabela 16. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 11.
- Tabela 17. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 12.
- Tabela 18. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 13.
- Tabela 19. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 14.
- Tabela 20. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 15.
- Tabela 21. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 16.
- Tabela 22. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 17.
- Tabela 23. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 18.
- Tabela 24. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 19.
- Tabela 25. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 20.
- Tabela 26. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 21.
- Tabela 27. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 22.
- Tabela 28. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 23.
- Tabela 29. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 24.

Tabela 30. PIM, área do tumor, nível sérico de prolactina, RAND SF-36, HIT-6 e número de quadrantes visuais acometidos no paciente 25.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
GH	Hormônio de crescimento
HIT-6	<i>Headache Impact Test</i>
HUB	Hospital Universitário de Brasília (DF)
MEN-1	Neoplasia endócrina múltipla tipo 1.
PIC	Pressão intracraniana
PIM	Pressão intra-selar média
PIS	Pressão intra-selar
PRL	Prolactina
RNM	Ressonância nuclear magnética
SF-36	<i>RAND Short-form 36</i>
TC	Tomografia computadorizada

1. INTRODUÇÃO

Os adenomas hipofisários são neoplasias benignas e freqüentes. Correspondem a 10% e 15% dos tumores intracranianos e têm uma prevalência de 20 casos por 100.000 habitantes. A incidência é de 1,5 a 2 casos novos por 100.000 habitantes, por ano, sendo que a relação entre gêneros feminino e masculino é de 2:1 (MELMED, HERMAN-BONERT, FRAM, DRANGE, 2000; NILSSON, KADAKA, BENGTSSON e JONSSON, 2000 e YAMADA, 2001).

As manifestações clínicas dos adenomas hipofisários correspondem às síndromes de hiper ou hipo-secreção hormonal, que podem ou não estar associadas à clínica de compressão de estruturas peri-selares. O tamanho da lesão e, sobretudo, o vetor de expansão determinará que síndrome será prevalente (NILSSON e col., 2000).

O diagnóstico precoce dos adenomas hipofisários pode ser feito, com precisão, pelos métodos atuais de neuro-imagem. Porém, ainda é grande o número de pacientes que chegam aos hospitais com lesões volumosas, principalmente devido à dificuldade de acesso às especialidades médicas necessárias. Um melhor conhecimento da doença hipofisária, pela comunidade médica, certamente modificaria essa situação.

A hipófise recebe suprimento sangüíneo principalmente pelo sistema porta, embora haja evidências de que, sob condições especiais, ocorra um aporte arterial suplementar (GORCZYCA e HARDY, 1987). A interrupção do fluxo porta determina a

suspensão do controle hipotalâmico sobre a porção anterior da hipófise. Desse fenômeno decorre a diminuição do aporte dos hormônios de liberação, provenientes dos núcleos supra-ópticos e para-ventriculares do hipotálamo, para a hipófise.

Quando isso acontece, instala-se o hipopituitarismo e a hiperprolactinemia. A reversibilidade pós-operatória do hipopituitarismo, que é observada em algumas ocasiões, confirma a preservação funcional da glândula. Nessas circunstâncias, certamente, não houve necrose, a despeito dos níveis críticos de perfusão sangüínea da hipófise (ARAFAH, BRODKEY, MANNI, VELASCO, KAUFMAN e PEARSON 1982 e ARAFAH, 1986).

Segundo ARAFAH (1982 e 1986), a teoria da compressão da haste não é a única para explicar o hipopituitarismo. A interrupção do controle hipotalâmico sobre a hipófise anterior seria secundária, sobretudo, ao aumento da pressão intra-selar (PIS). O crescimento do tumor confinado aos limites rígidos da sela turca provocaria aumento na PIS podendo levar a isquemia e, em alguns casos, a necrose da glândula.

Houve interesse crescente em determinar os valores da PIS em pacientes com adenomas hipofisários. Esses valores foram relacionados à presença de hipopituitarismo, hiperprolactinemia, volume da lesão e presença de cefaléia. Atualmente não há consenso sobre a relação da PIS com as manifestações clínicas e com os achados de imagem (KRUSE, ASTRUP, COLD e HANSEN, 1992; KRUSE, ASTRUP, GYLDENSTED e

COLD 1995; LEES, FAHLBUSCH, ZRINZO e PICKARD 1994; ARAFAH, PRUNTY, YBARRA, HLAVIN e SELMAN, 2000 e OLIVEIRA, 2004).

A incidência de cefaléia em pacientes com adenomas hipofisários, segundo alguns autores, é maior do que na população em geral, situando-se entre 33% e 72% (ABE, MATSUMOTO, KUWAZAWA, TOYODA e SASAKI 1998; LEVY, JÄGER, POWELL, MATHARU, MEERAN e GOADSBY, 2004). A compressão de estruturas peri-selares não parece ser o único fator responsável pela cefaléia; fatores bioquímicos e neuro-endocrinológicos também são apontados como causadores das manifestações clínicas (ABE e col., 1998). Entretanto, uma explicação definitiva para a presença, e intensidade, da cefaléia em adenomas hipofisários ainda está por vir.

Existem diversos critérios utilizados para a caracterização da cefaléia nesses pacientes. Desde a simples descrição clínica fornecida durante a consulta médica até o emprego de escalas de avaliação, como a Classificação Internacional de Cefaléia (PERES, 2000). Em estudos científicos, a precisão com que se colhem e com a qual se descrevem os sinais e sintomas é fundamental para definir a importância das variáveis presentes. Certamente, o emprego de uma escala de avaliação da cefaléia, previamente validada, torna mais precisa a caracterização do sintoma.

Nos pacientes portadores de adenomas hipofisários, as alterações endócrinas, visuais e a cefaléia contribuem de forma importante para a piora da qualidade de vida, mesmo em vigência de reposição hormonal adequada (BURMAN, 1988 e BAIRD, 2003).

A gravidade do hipopituitarismo, o número de eixos hormonais envolvidos, a via de acesso cirúrgico empregada, a atividade hormonal da neoplasia e a modalidade de radioterapia complementar são os fatores determinantes da qualidade de vida dos pacientes submetidos a adenomectomia hipofisária (PEACE, ORME, SEBASTIAN, THOMPSON, BARNES, ELLIS e BELCHETZ, 1997; NOAD, NARAYANAN, HOWLETT, LINCOLN e PAGE, 2004 e HEALD, GHOSH, BRAY, GIBSON, ANDERSON, BUCKLER e FOWLER, 2004).

A qualidade de vida também pode estar comprometida por alterações do comportamento e da memória. Essas manifestações clínicas são secundárias a compressão de estruturas peri-selares que provoca a interrupção de vias de neurotransmissores (BAIRD, SULLIVAN, ZAFAR e ROCK, 2003). Os efeitos colaterais das medicações empregadas no tratamento clínico dos pacientes com diagnóstico de adenoma hipofisário também podem ser responsáveis pela alteração do comportamento e da memória (BAIRD e col., 2003).

O impacto de uma doença crônica, de difícil tratamento e que requer adesão a esquemas medicamentosos complexos e consultas médicas freqüentes, sem dúvida, influencia a auto-estima do paciente. Até o presente momento, poucos estudos foram realizados visando à aferição da qualidade de vida dos pacientes portadores de adenoma hipofisário (BAIRD, SULLIVAN, ZAFAR e ROCK, 2003).

Esse campo de estudos encontra-se em expansão. Com o avanço do conhecimento sobre PIS, as pesquisas deverão focalizar outros aspectos da questão. Determinar os valores da PIS e a relação desses com a presença de hipopituitarismo e hiperprolactinemia persiste como uma linha de trabalho de grande importância. Outros parâmetros como cefaléia e qualidade de vida, no entanto, merecem ser avaliados de forma mais precisa, considerando o grau de impacto dessas variáveis na condução do tratamento dos pacientes com adenomas hipofisários.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. PRESSÃO INTRA-SELAR

A idéia de que o hipopituitarismo secundário a neoplasias na hipófise é sempre irreversível foi prevalente durante muito tempo. ARAFAH e col. (1982), pioneiramente, relataram uma série de oito pacientes operados de adenomas não-funcionantes, sendo que, em cinco casos, houve recuperação total de função hipofisária em três meses. Questionava-se a idéia de que o déficit hormonal seria secundário à destruição da glândula e, portanto, irreversível (ARAFAH, KAILANI, NEKL, GOLD e SELMAN, 1994 e ARAFAH, 2002).

HANEY, MC CARTY e HAMMOND (1984) relataram dois casos de pacientes com história de galactorréia e amenorréia secundária a hiperprolactinemia, nos quais se supunha tratar-se de prolactinoma. A imuno-histoquímica, no entanto, caracterizou os tumores como secretores de ACTH e GH, respectivamente. A conclusão dos autores abriria caminho para uma nova forma de pensar a dinâmica selar: “Estes dados são consistentes com a hipótese de que qualquer fator ou fatores que levem a um aumento da pressão intra-selar (...) podem elevar a prolactina sérica, gerando o quadro clínico de galactorréia e amenorréia” (HANEY e col,1984).

ARAFAH (1986) prosseguiu sua linha de raciocínio analisando o perfil endocrinológico de uma população de 26 pacientes portadores de macro-adenomas não-secretores, antes e depois da adenomectomia. Novamente, verificou-se que a melhora

significativa na função hormonal era possível alguns meses após a cirurgia. Os fatores favoráveis seriam a resposta positiva do TSH ao estímulo do TRH e a presença de normo ou leve hiperprolactinemia, o que indicaria a presença de células viáveis. O pesquisador sugere então que a compressão do sistema porta hipofisário explicaria o hipopituitarismo nesses casos (ARAFAH, 1986).

LEES e PICKARD (1987) iniciaram a publicação de uma série de dois artigos que culminariam com a descrição detalhada do conceito de PIS (LEES e col,1987 e LEES, 1990). No primeiro relato publicado de medida da PIS, LEES e col. (1987) analisaram 24 pacientes consecutivos. A média da PIS foi de 23 mmHg (DP de $\pm 2,5$ mm Hg, com extremos de 2 a 51 mmHg). A manobra de Valsalva teve um impacto significativo na PIS de apenas um, entre os 24 pacientes. Tratava-se de um caso de sela vazia, no qual houve aumento de 7 para 14 mmHg. Os autores atribuíram esse resultado à mudança na pressão intra-craniana (PIC), transmitida ao compartimento intra-selar devido a um diafragma incompetente. Pela primeira vez, observou-se que os valores de PIS eram maiores do que os da PIC e do que a pressão venosa sistêmica. A consequência imediata seria a interrupção do fluxo das veias porta longas, isolando a hipófise anterior do controle hipotalâmico. A hiperprolactinemia nos tumores não secretores ganhava uma explicação diferente da “compressão da haste”. Por outro lado, sabe-se que a interrupção aguda do fluxo porta para a hipófise anterior leva a infarto maciço do tecido, o que é muito pouco comum em adenomas (LEES e col., 1987). Considerando que os valores médios da PIS

são elevados, a perfusão hipofisária só seria possível através de um suprimento arterial. Há evidências experimentais e radiológicas de arteriogênese em adenomas, a partir das artérias hipofisárias inferiores (LEES e col., 1987).

Está bem estabelecido que a hipófise anterior recebe o suprimento sanguíneo a partir de dois sistemas porta, através de vênulas fenestradas, estruturalmente semelhantes a capilares. Todo suprimento arterial serve apenas a uma pequena parte da glândula (GORCZYCA e col., 1987). A pressão de perfusão cerebral (PPC) depende da diferença entre a pressão artéria média (PAM) e a PIC. A equação é conhecida: $PPC = PAM - PIC$. De modo semelhante, LEES (1990), observa que a pressão de perfusão da hipófise anterior (PPH) deve derivar da diferença entre a pressão venosa do sistema porta (PVP) e a PIS: $PPH = PVP - PIS$. Os valores fisiológicos da PVP são desconhecidos, porém dificilmente serão diferentes dos valores de pressão na extremidade de um plexo capilar normal (10 a 15 mmHg) (LEES, 1990). Os valores normais de PIS também não são conhecidos, porém é provável que não ultrapassem os da PIC (< 15 mmHg). Portanto, pode-se supor, juntamente com LEES (1990), que a pressão de perfusão hipofisária tem valores baixos (menores do que 10 mmHg), sendo particularmente vulnerável às mudanças na PVP e na PIS. ANTUNES, MURASZKO, STARK e CHEN (1983) estudaram o fluxo venoso porta em macacos, empregando o exame de *Doppler* transcraniano. Houve interrupção total do fluxo durante a manobra de Valsalva (mantendo-se uma pressão positiva nas vias aéreas de 22 mmHg). O aumento da pressão

intratorácica gerado pela manobra de Valsalva deve ser transmitido à sela através do sistema venoso, causando aumento na PIS suficiente para exceder a PVP.

LEES (1990) ampliou sua série, relatando os resultados na medição da PIS em 33 pacientes. A média de PIS para o grupo foi de 24mmHg (DP de ± 2 mmHg). Os extremos foram de dois e 51 mmHg. Em mais de 40% a PIS foi maior do que 30 mmHg. Pacientes com hiperprolactinemia e tumores que não secretavam prolactina tiveram valores mais elevados de PIS, bem maiores do que o grupo de prolactinomas.

No mesmo ano, ARAFAH, HARRINGTON, MADHOUN e SELMAN (1990) relataram o caso de paciente com apoplexia hipofisária que experimentou melhora na função hormonal após descompressão cirúrgica. Os autores postularam que o hipopituitarismo verificado em adenomas seria fruto ou de compressão da haste ou do sistema porta ou de ambos, em lugar de destruição tecidual. Os conceitos de PIS, perfusão hipofisária e reversibilidade do hipopituitarismo começavam a se interligar.

De fato, pouco tempo depois KRUSE e col. (1992) mediram a PIS em 48 pacientes, sendo que, em um subgrupo de 14 pacientes, o fluxo sanguíneo ao adenoma foi também avaliado. A mediana da PIS foi de 30 mmHg (variando de 8 a 62). A mediana do fluxo ao adenoma foi de 8 mL/100g/min. Empregando-se também a técnica da injeção local de Xenônio, em dois pacientes o fluxo para a hipófise anterior foi medido, sendo que os valores de 22 e 26 mL/100g/min. foram obtidos. Em três casos houve interrupção total do fluxo sanguíneo associada a valores de PIS menores do que a PAM, porém

maiores do que a pressão venosa. Além de confirmar a idéia de que a hipófise deve ter um suprimento arterial “extra” que funciona em situações críticas, o achado sugere que os adenomas têm uma pressão de perfusão menor do que a PAM. Portanto, uma queda na PAM, ou aumento da PIS levariam a isquemia do tumor, o que pode manifestar-se de forma aguda (apoplexia).

LEES e col. (1994) voltariam a publicar sobre essa linha de pesquisa, dessa vez a maior série até o momento. Nesse estudo multicêntrico foram avaliados 107 pacientes consecutivos. Três subgrupos especiais apresentaram resultados interessantes. Os quatro pacientes portadores de microprolactinomas, e que estavam em uso de bromocriptina pré-operatória, apresentaram uma PIS média de 10,5 mmHg (DP de ± 1 mmHg). Seis pacientes, com lesões menores do que cinco milímetros obtiveram valores de PIS de 9 mmHg (DP de ± 2 mmHg). Em cinco pacientes com sela vazia (situação na qual a PIS e a PIC devem ser semelhantes), a média de PIS foi de 11 mmHg (DP de ± 2 mmHg). Os autores inferiram, a partir desses grupos, nos quais as alterações da sela turca eram mínimas, que a PIS estaria mais próxima do seu valor fisiológico, ou seja, em torno de 10 mmHg. De um modo geral, os pacientes com hipopituitarismo apresentaram valores mais elevados de PIS do que a média, porém não houve correlação entre a gravidade da alteração hormonal e a PIS. As maiores pressões foram obtidas em pacientes cujas lesões apresentavam expansão lateral.

KRUSE e col. (1995) complementaram as informações da série de 1992 com dados sobre o perfil hormonal. Os autores observaram que a PIS estava elevada igualmente para pacientes com ou sem hiperprolactinemia. Não houve relação entre os níveis de prolactina e o volume da lesão ou o grau de expansão supra-selar. O fato de que há hiperprolactinemia em micro-adenomas aponta para outra explicação, além da teoria da compressão da haste.

A relação entre PIS e níveis de prolactina não é um achado uniforme entre os diferentes trabalhos. ARAFAH e col. (2000) mediram a PIS em 49 pacientes consecutivamente, concluindo que havia um “papel preponderante” no valor da pressão para a gênese de hipopituitarismo, hiperprolactinemia e cefaléia em pacientes com adenoma de hipófise. Foi o primeiro estudo no qual a PIS foi medida utilizando-se de um cateter de fibra óptica e também o primeiro no qual tentou-se a correlação com a presença de cefaléia. Em relação a essa última vale dizer que nenhuma escala de avaliação foi empregada. As informações basearam-se na história de presença de cefaléia nos cinco anos que antecederam o diagnóstico do adenoma. Os valores da PIS variaram entre sete e 56 mmHg, com a média de 28,8 mmHg (DP de $\pm 13,5$ mmHg). A PIS foi significativamente maior nos grupos com hipopituitarismo, cefaléia e hiperprolactinemia. Não houve relação com o volume do tumor. Adenomas com extensão infra-selar possuíam pressões menores do que os para-selares.

OLIVEIRA (2004) aferiu a PIS em 30 pacientes. A PIS média dos 13 pacientes com função endócrina preservada foi de 16,2 mmHg, enquanto que dos 17 pacientes com

hipotireoidismo foi de 20,3 mmHg. O achado não foi estatisticamente significante. Macro-adenomas restritos à sela íntegra, associados a diafragma patente, apresentaram os maiores valores de PIS.

2.2. CEFALÉIA

A incidência de cefaléia em pacientes com tumor de hipófise é alta, porém variável, situando-se entre 33% e 72% (ABE e col. 1998 e LEVY e col. 2004).

O padrão da cefaléia nos adenomas hipofisários também é variável. Macro-adenomas podem apresentar-se com dor do tipo trigeminal, síndrome de Raeder, cefaléia em salvas ou migrânea (EVANS, 1997; PORTA-ETESSAM, RAMOS-CARRASCO, BARBEL-GARCIA, MARTINEZ-SALIO e BENITO-LEON, 2001 e MATHARU, LEVY, MERRY e GOADSBY, 2003).

SAMPAIO (1985) chegou a definir a chamada “síndrome selar”, composta pela tríade: cefaléia, alterações endocrinológicas e visuais. A justificativa para essa associação ainda não foi encontrada. Na última década a teoria da compressão e deslocamento das estruturas peri-selares vem cedendo espaço para uma explicação bioquímica e neuro-endocrinológica.

A cefaléia também está presente de forma variável, de acordo com a atividade endócrina do tumor. Há evidências de que a hiper-secreção de hormônio de crescimento (GH) ou prolactina estaria relacionada a maior incidência de cefaléia. PASCUAL, FREIJANES, BERCIANO e PESQUERA (1991) demonstraram que a cefaléia está presente em 50% dos acromegálicos, sendo inclusive mais freqüente nesses do que as alterações visuais. No entanto, em 20% dos pacientes com dor intensa não havia alteração significativa do volume da sela turca.

De fato, durante muitos anos a presença e a intensidade da cefaléia foram atribuídas ao estiramento da dura-máter, cuja magnitude estaria diretamente relacionada ao tamanho da lesão (FORSYTH e POSNER, 1993 e SUWANWELA, PHANTHUCHIDA e KAOROPHTUM, 1994). A expansão de um tumor dentro dos limites pouco flexíveis da sela turca estimularia fibras aferentes à dura-máter, produzindo a dor. O envolvimento do seio cavernoso provocado pelo crescimento lateral do adenoma também causaria dor. Isso se explicaria pela compressão do ramo oftálmico do nervo trigêmeo (associada ou não à compressão da artéria carótida interna). Embora atraente essa teoria não explica, por exemplo, a melhora, por vezes dramática, da cefaléia em pacientes acromegálicos após uso de octreotide (PASCUAL e col., 1991).

Em relato de caso, PASCUAL e col. (1991) apresentam paciente que desenvolveu cefaléia intratável após a ressecção de um adenoma secretor de GH. O sintoma cessou apenas após a introdução de octreotide subcutâneo. O efeito analgésico permanecia por cerca de oito horas e durante um ano de acompanhamento não se alterou. Durante as seis

primeiras horas após a injeção, os níveis de GH foram dosados. No mesmo período foi administrado naloxona endovenosa de forma contínua. Caso o efeito analgésico do octreotida fosse mediado por uma via opióide, haveria uma reversão com a naloxona. A dor, conseqüentemente, retornaria, o que não ocorreu. Também não houve alterações significativas do GH sérico durante o período. A lesão residual não invadia o seio cavernoso, nem possuía extensão supra-selar importante. Os autores teorizam que o octreotida poderia inibir um hipotético hormônio hipofisário que provocasse dor, atuando sobre fibras do sistema trigeminal. Outros peptídeos algícos, como a substância P, estariam envolvidos. Sabe-se que o octreotida tem um efeito analgésico sobre cefaléia de outras etiologias, como a cefaléia em salvas (SICUTERI, GEPPETTI, MARABINI e LEMBERK, 1984 e HOKAWA, TAKANO, HIZUKA, ASAKAWA, SUKEGAWA, HIROSE, HORIBA, KASONO, MASUDA, OHBA, NAKAGAMI, TSUSHIMA e SHIZUME, 1988).

PERES (2000) menciona a relevância do controle hipotalâmico na gênese da cefaléia, salientando que a prolactina desempenharia um papel importante na gênese da dor, devido à relação desta com o sistema dopaminérgico, o qual modula o sistema antinociceptivo e a ação no receptor opióide *kappa*.

COVELLI, MASSARI e FALLACARA (1991) sugerem que o fator de necrose tumoral alfa-caquectina seria um marcador importante da falta de regulação imunológica que ocorre em pacientes portadores de migrânea. Os autores salientam a importância do

eixo hipotálamo-hipófise como o mais importante regulador fisiológico da resposta imune.

Há ainda relatos de bloqueio do efeito analgésico da dipirona mediado via L-Dopa (PERES, 2000). Esse autor comparou 18 pacientes com diagnóstico de cefaléia crônica diária (na ausência de tumores hipofisários) com controles sadios. A média dos valores de pico de prolactina noturno estava diminuída nos pacientes com cefaléia, o que apontaria para um possível aumento do tônus dopaminérgico túbero-infundibular. Não houve alteração em relação às dosagens de GH.

Outras substâncias além do octreotide foram utilizadas como analgésicos em situações semelhantes. SHAH e FREIJI (1999) relatam o caso de uma paciente de 38 anos que apresentou um quadro de cefaléia súbita e muito intensa. Não havia história pregressa de dor. Os exames complementares evidenciaram a presença de um macroadenoma com invasão do seio cavernoso direito. O quadro doloroso cessou após a administração subcutânea de sumatriptano. Não havia sinais de apoplexia na ressonância nuclear magnética (RNM) de sela turca.

PORTA-ETESSAM e col. (2001) relatam o caso de uma paciente portadora de prolactinoma cuja primeira manifestação clínica foi o aparecimento de cefaléia em salvas. Havia invasão de seio cavernoso. A paciente foi tratada com cabergolina. Na evolução houve diminuição do volume do tumor e os níveis de prolactina retornaram à normalidade (a dosagem inicial era de 4759 ng/mL). A cefaléia, que não havia

respondido inicialmente ao verapamil, desapareceu. Por outro lado, há relatos de microprolactinomas que se manifestaram com dor de cabeça importante, que regrediu após a administração de agonistas dopaminérgicos (LEVY e col. 2004).

Para os que defendem a hipótese mecânica há um evento que mostra a forte relação entre doença hipofisária e cefaléia: a apoplexia hipofisária. A súbita expansão de um adenoma, conseqüente a hemorragia ou isquemia intratumorais, pode levar a uma grande variedade de sintomas e sinais. Em nossa revisão de 911 casos de apoplexia hipofisária publicados entre 1898 e 1998, a cefaléia esteve presente em 76% das vezes (PEREIRA NETO, 1999). Não há dúvida de que nesse evento há compressão súbita de estruturas peri-selares, o que leva a alterações visuais em 60%, paralisia de nervos cranianos em 55% e mesmo déficits motores de longas vias em 5% dos pacientes (PEREIRA NETO, 1999).

Nesse contexto a cito-redução proporcionada pela cirurgia também contribuiria para o alívio da dor. ABE e col. (1998) analisaram 51 pacientes operados. Desses, 19 possuíam uma história de cefaléia. Quatorze (74%) experimentaram melhora da dor após a cirurgia. No entanto, não houve correlação entre a presença de dor e volume da lesão ou invasão do seio cavernoso. Também não houve correlação com déficit visual ou hipopituitarismo. A incidência foi maior em mulheres portadoras de prolactinomas. Mais freqüentemente, a dor era generalizada.

LEVY, JÄGER, POWELL, MATHARU, MEERAN e GOADSBY (2004) conduziram um estudo rigoroso com o objetivo de correlacionar a presença de cefaléia com o volume da lesão e a invasão do seio cavernoso. Foram analisados, prospectivamente, 63 pacientes, sendo que nenhuma correlação positiva foi encontrada.

Em resumo, a incidência de cefaléia em pacientes com adenomas hipofisários é maior do que na população em geral. Isso é particularmente importante em mulheres e em pacientes com tumores secretores de GH ou prolactina. A hipótese mecânica tem perdido força nos últimos anos e autores como LEVY e col. (2004) sugerem que exista um sub-grupo de pacientes cuja dor é refratária ao tratamento clínico. Esses pacientes teriam sintomas autonômicos associados ipsilaterais à região de maior invasão tumoral. Por outro lado, estudos experimentais sugerem que o eixo hipotálamo-hipófise possa desempenhar um papel importante na fisiopatologia da migrânea. A associação com história familiar de cefaléia aponta para um papel importante de fatores genéticos como predisponentes (PERES, 2000).

Os critérios para caracterizar a cefaléia nestes estudos têm sido variáveis (JACOBSON, 1994). Normalmente toma-se a descrição clínica fornecida pelos pacientes e, em algumas ocasiões, caracteriza-se o quadro de acordo com a Classificação Internacional de Cefaléia. O emprego de uma escala de avaliação torna este trabalho mais preciso (DAHLÖF, 2003). É o que ocorre com a utilização do HIT-6 (*Headache Impact Test*, 2005). Essa escala prática compõe-se de seis itens, selecionados a partir de um

questionário maior, que avaliam o funcionamento social, a intensidade da dor, o impacto emocional, o bem estar, a função cognitiva e a vitalidade (anexo 3). O instrumento de avaliação foi traduzido para 27 idiomas, entre eles o português do Brasil, para o qual foi validado (KOSINSKI, BAYLISS, BJORNER, WARE Jr., GARBER, BATENHORST, CADY, DANLÖF, DOWSON e TEPPER 2003; GANDEK, ALACOQUE, UZUN, ANDREW-HOBBS, DAVIS, 2003 e MARTIN, BLAISDELL, KWONG e BJORNER 2004).

2.3. QUALIDADE DE VIDA

Pacientes com hipopituitarismo têm um comprometimento da qualidade de vida, mesmo quando estão em reposição hormonal adequada (BURMAN e DEIJEN, 1988 e BAIRD e col., 2003). Há tendência para maior índice de aposentadoria por invalidez (ROSÉN, WIRÉN, WILHESEN, WIKLUND e BENGTTSSON, 1994). LYNCH, MERSON, BESHYAH, SKINNER, SHARP, PRIEST e JOHNSTON (1994) encontraram associação entre hipopituitarismo e depressão, significativamente maior do que no grupo controle formado por pacientes diabéticos. DEAN, MC TAGGART, FISH e FRIESEN (1985), em um estudo de 116 pacientes com hipopituitarismo, com idades entre 18 e 38 anos, verificaram uma taxa de desemprego três vezes maior do que o esperado para uma população da mesma faixa etária. O número de pacientes casados era 30% menor do que o da população geral. A renda familiar de pacientes com hipopituitarismo, quando comparada com a população em geral, é menor (RIKKEN, VAN BUSSBACHT, LE CRESSIE, MANTEN, SPERMON, GORREE e WIT, 1995).

BAIRD e col. (2003) avaliaram 43 pacientes que se encontravam sob reposição hormonal considerada adequada. No entanto, as queixas de cansaço físico e mental, além de diminuição da libido e alterações do ciclo sono-vigília, foram muito mais intensas do que no grupo controle, formado por voluntários. A população feminina foi mais afetada do que a masculina.

A etiologia do hipopituitarismo, o número de eixos envolvidos, o tratamento cirúrgico empregado (sobretudo a via de abordagem), bem como o tipo de terapia complementar (radioterapia) e a eficiência da reposição hormonal parecem ser os fatores determinantes no rendimento físico, mental e no bem estar desses pacientes.

A qualidade de vida também pode estar comprometida devido à compressão de estruturas peri-selares responsáveis por comportamento e memória, ruptura de vias de neuro-transmissores, ou mesmo pela reação adversa ao tratamento médico (BAIRD e col., 2003). Em acréscimo a esses fatores deve-se considerar, também, o impacto que uma doença crônica, de difícil tratamento e que requer adesão a esquemas medicamentosos complexos e múltiplas consultas médicas, tem sobre a auto-estima do paciente.

PEACE e col. (1997) relataram a presença de astenia, distúrbios de humor e dificuldade de ajuste social em um grupo de pacientes operados por via sub-frontal. Esses achados não se verificaram no grupo tratado por via trans-esfenoidal. Essas alterações

não foram correlacionadas com o tratamento radioterápico. As informações foram colhidas diretamente com os pacientes.

De um modo geral, alterações psiquiátricas são comuns em pacientes endocrinológicos. O hipocortisolismo pode levar a astenia, déficits cognitivos, depressão, apatia, anorexia, perda de peso, cefaléia, convulsões e coma. No outro extremo, a doença de Cushing parece causar comprometimento nos campos psicológico, social e do bem estar, maior do que nos outros grupos de pacientes com adenoma (HEALD e col., 2004). Esses achados persistem mesmo para aqueles pacientes curados, vários anos após o tratamento definitivo. O mesmo estudo demonstra que pacientes com tumores não secretores de ACTH e tratados apenas por via trans-esfenoidal possuem qualidade de vida superior a dos pacientes com outros tipos de adenomas.

Atrofia cerebral difusa (SIMMONS, DO, LIPPER e LAWS Jr, 2000) ou apenas do hipocampo (STARKMAN, GEBARSKI, BERERNT e SCHTEINGART, 1992) foram identificadas na RNM de pacientes com doença de Cushing. Ao menos um estudo sugere que as alterações do volume do hipocampo podem ser parcialmente revertidas após a correção do hipercortisolismo (BORDEAU, BARD, NOËL, LECLERC, CORDEAU, BÉLAIR, LESAGE, LAFONTAINE e LACROIX, 2002). Pode haver também perda da massa muscular, levando à fadiga crônica. Altos níveis de cortisol inibem a síntese de dopamina no *nucleus accumbens*, o que pode contribuir para a manutenção de depressão em pacientes com hipocortisolemia crônica (HEALD e col., 2004). DORN, BURGESS, DUBBERT, SIMPSON, FRIEDMAN, KLING, GOLD e

CHROUSOS (1995) em série de pacientes com síndrome de Cushing encontraram uma prevalência de 67% de distúrbios psiquiátricos, mais comumente depressão. Em 24% dos pacientes os sintomas permaneceram, mesmo após tratamento da doença.

O déficit de testosterona leva, em homens, a um comportamento passivo e dependente. Há receptores para esse hormônio localizados no hipotálamo, amígdala, núcleo septal e hipocampo, todas regiões envolvidas tanto no comportamento afetivo como no humor (BURMAN e col., 1998).

O estrogênio aumenta a densidade de receptores dopaminérgicos no corpo estriado (FINK, SUMNER, ROSIE, GRACE e QUINN, 1996). Baixas concentrações de estrogênio, isoladamente ou em associação com baixos níveis de progesterona estão ligadas a comportamento agressivo, irritabilidade, tensão e labilidade emocional. Efeito semelhante ocorre fisiologicamente no período pré-menstrual (FINK e col., 1996).

A relação entre hormônio tireoidiano e comportamento é bastante conhecida, sendo que o excesso pode levar a um padrão maníaco, e a falta, a um padrão depressivo (BURMAN e col., 1998).

Alguns sítios de ligação específicos para GH foram identificados em vários pontos do sistema nervoso central como o plexo coróide, hipófise, hipotálamo e hipocampo (BURMAN e col., 1998). Esse último está intensamente ligado a processos de aprendizado e memória. A amnésia (com padrão sugestivo de origem no hipocampo)

manifesta-se por deficiência de evocação e dificuldade de retenção de informações, características muito observadas na prática clínica, em pacientes com hipopituitarismo (BAIRD e col., 2003). O hipocampo faz parte também do sistema límbico, envolvido na regulação do comportamento emocional. Sabe-se que o excesso de GH leva a alterações de memória, comportamento e astenia, bem como a apnéia do sono. Por outro lado, há pacientes com deficiência de GH (iniciada na fase adulta) que se queixam frequentemente de dificuldade de concentração e déficit de memória (BURMAN e col., 1998). A reposição hormonal inadequada comprometerá a qualidade de vida nesses pacientes, através das alterações citadas.

Poucos estudos têm se concentrado nas alterações psicológicas e de qualidade de vida em pacientes com hipopituitarismo. Nesses estudos, diversas escalas de avaliação foram empregadas: *Nottingham Health Profile*, *Psychological General Well-Being Index*, *Hopkins Symptom Checklist*, *Profile of Mood States*, *State-Trait Anxiety Inventory*, *Sickness Impact Profile*, *Hospital Anxiety and Depression Scale*, *Health Organization Quality of Life Scale*, *General Health Questionnaire 28*, *Functional Assessment of Cancer Therapy*, *Social Adjustment Scale*, *Life Satisfaction-Hypopituitarism*, *General Well Being Schedule e o Short-Form 36* (BURMAN e col. , 1988; PAGE, HAMMERSLEY, BURKE e WASS, 1997; BAIRD e col., 2003; JOHNSON, WOODBURN e VANCE, 2003; HEALD e col., 2004 e ROSILIO, BLUM, EDWARDS, SHAVRIKOVA, VALLE, LAMBERTS, ERFURTH, WEBB, ROSS, CHIHARA, HENRICH, HERSCHBACH e ATTANASIO, 2004).

Se, por um lado, há pouca informação do ponto de vista do paciente em relação ao impacto de um tumor de hipófise sobre a qualidade de vida, por outro, um dos riscos do instrumento de auto-avaliação é a confiabilidade no conteúdo da informação. Pacientes com hipopituitarismo podem apresentar um comprometimento na capacidade de auto-avaliação. PEACE e col. (1997) entrevistaram familiares de pacientes com hipopituitarismo, os quais foram divididos em quatro grupos, segundo o tratamento realizado: cirurgia trans-frontal, trans-esfenoidal, tratamento clínico e radioterapia. Todos relataram que seus parentes apresentavam problemas de ajuste social. Quando a entrevista era feita com os próprios pacientes, o grupo operado por via sub-frontal e o grupo submetido à radioterapia não apresentaram essas queixas.

O SF-36 é um instrumento validado para o português do Brasil (CICONELLI, 1997) e amplamente empregado para avaliação da qualidade de vida (TEPPER, 2003). O questionário compõe-se de 36 perguntas dispostas como um perfil de oito diferentes sub-grupos: aspecto funcional físico (dez itens), capacidade física para executar tarefas e atividades diárias (quatro itens), presença e impacto da dor física (dois itens), saúde física geral (cinco itens), vitalidade (quatro itens), integração social (dois itens), capacidade emocional para executar tarefas e atividades diárias (três itens) e saúde mental (cinco itens) (anexo 2). O emprego do instrumento em 11 diferentes países demonstrou haver consistência interna e validade externa (BERGLUND, LIDEN, HANSSON, ÖBERG, SJÖDEN e NORDIN, 2003).

PAGE e col. (1997) empregaram o SF-36 em 48 pacientes submetidos à cirurgia trans-esfenoidal. O grupo controle compôs-se de pacientes submetidos à cirurgia de mastóide. Não houve diferença entre os dois grupos, apesar de 60% do grupo hipofisário receber reposição hormonal em dois ou três eixos. A única diferença ocorreu no subgrupo de tumores submetidos à radioterapia, no qual a pontuação do SF-36 foi mais baixa.

Ainda em relação à radioterapia, NOAD e col. (2004) analisaram 71 pacientes, empregando o SF-36. Os autores concluíram que essa forma de terapia complementar causou comprometimento importante das funções executivas, afetando a qualidade de vida no grupo tratado. Por outro lado, PEACE e col. (1997) e PEACE, ORME, PADAYATTY, GODFREY e BELCHETZ (1998) encontraram déficit cognitivo em 40% de pacientes com tumores hipofisários não operados. Neste trabalho, os autores também compararam 36 pacientes, sob reposição hormonal adequada há mais de um ano, com 36 controles saudáveis. Havia disfunção na memória e na execução de tarefas práticas no primeiro grupo, o que não foi relacionado à radioterapia.

JOHNSON e col. (2003) empregaram o SF-36 na avaliação de 168 pacientes na Clínica de Hipófise da Universidade da Virgínia. Concluíram que pacientes portadores de adenoma hipofisário possuíam comprometimento nos grupos físico e mental, quando comparados à população normal. Houve variações quando se considerou a atividade endócrina. O grupo acromegálico foi o mais limitado no aspecto físico. Portadores de doença de Cushing obtiveram resultados menores do que os controles em sete dos oito

itens. Já os portadores de prolactinoma pontuaram valores menores nos itens capacidade física, vitalidade, integração social capacidade emocional e saúde mental. De um modo geral, para esse grupo, o impacto foi maior na esfera mental do que física. Quanto aos tumores não funcionantes, todas as pontuações foram menores do que 50.

BERGLUND e col. (2003) empregaram o SF-36 na avaliação de 29 pacientes portadores de Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1 (MEN 1), encontrando pontuação menor do que a população geral em todos os itens. Mesmo a presença isolada de cefaléia pode diminuir a pontuação nessa escala (BUSSONE, USAI, GRAZZI, RIGAMONTI, SOLARI e D'AMICO, 2004).

Dentre os instrumentos disponíveis, o SF-36 é o mais amplo, além de estar validado há alguns anos. Possui a desvantagem dos sistemas de auto-avaliação, como foi observado acima. Além disto, possui a significativa limitação de não possuir questões específicas ligadas à atividade sexual.

3. OBJETIVOS

Considerando a importância da doença hipofisária e a necessidade de expandir o conhecimento sobre os valores da pressão intra-selar e as relações entre esses e os diferentes aspectos dos adenomas hipofisários, este estudo foi proposto com os seguintes objetivos:

3.1. GERAIS:

Aferir os valores da Pressão Intra-selar Média (PIM) em pacientes operados, consecutivamente, no Hospital Universitário de Brasília - DF (HUB), no período de agosto de 2002 a julho de 2004.

3.2. ESPECÍFICOS:

Correlacionar os valores da PIM com:

- a) Área projetada da lesão na tomografia computadorizada de sela turca.
- b) Número de campos visuais acometidos.
- c) Presença e intensidade da cefaléia.
- d) Nível de qualidade de vida.
- e) Dosagem sérica de prolactina.

4. MÉTODO

4.1. CASUÍSTICA

No período entre agosto de 2002 e julho de 2004, 28 pacientes do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Universitário de Brasília, portadores de adenoma hipofisário com indicação operatória, foram alocados prospectivamente de modo transversal.

4.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- (a) pacientes provenientes do Hospital Universitário de Brasília - HUB (DF);
- (b) avaliação conjunta pelas equipes de endocrinologia e neurocirurgia do HUB;
- (c) confirmação diagnóstica por exames clínicos, laboratoriais e de imagem;
- (d) demonstração, pela TC de sela turca, da presença do adenoma hipofisário
- (e) avaliação campimétrica;
- (f) adenomectomia trans-esfenoidal primária;
- (g) confirmação do diagnóstico e da atividade endócrina do tumor pelo exame histopatológico convencional e pela imuno-histoquímica.

4.3. CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Pacientes submetidos à re-operação.

4.4. AVALIAÇÃO CLÍNICA E RADIOLÓGICA

Todos os pacientes foram submetidos a exame clínico neurológico detalhado. A avaliação endocrinológica foi realizada a fim de determinar a atividade hormonal do tumor, além de avaliar possíveis déficits hormonais, procedendo ao tratamento do hipopituitarismo, quando indicado.

O comprometimento dos campos visuais por compressão do adenoma foi aferido pela campimetria computadorizada, sendo utilizado o mesmo aparelho para todos os exames (Humphrey System - HFA II 730-1163-A12.3/A12.3, Chaatawapha, MI).

A tomografia computadorizada (TC) de sela turca foi realizada de forma padronizada, utilizando-se o aparelho *multislice lightspeed retrospective* QTXI - GE Medical Systems, Millwalkee, WY. A medida da área do tumor foi considerada sempre em relação aos filmes da TC de sela turca, mesmo para os pacientes que se submeteram, também, a RNM.

4.5. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Os instrumentos de avaliação de cefaléia (HIT-6) e de qualidade de vida (SF-36) foram aplicados quando da internação dos pacientes para a realização da adenomectomia trans-esfenoidal (anexos 2 e 3).

4.6. PROCEDIMENTO ANESTÉSICO E CIRÚRGICO

O procedimento anestésico foi padronizado no sentido de evitar interferências na pressão intracraniana que pudessem repercutir sobre a PIS (anexo 4).

Todos os pacientes foram operados e acompanhados pela mesma equipe composta de dois neurocirurgiões, sendo o principal, o autor deste trabalho. O acesso cirúrgico padronizado compreendeu: incisão gengival sub-labial seguida de dissecação trans-nasal, submucosa (FAHLBUSCH, 1999). Para a confirmação da localização intra-selar foi realizada radioscopia trans-operatória (figura 1). O microscópio cirúrgico (Carl Zeiss) era utilizado uma vez confirmada a localização da sela turca e realizada a esfenoideotomia.

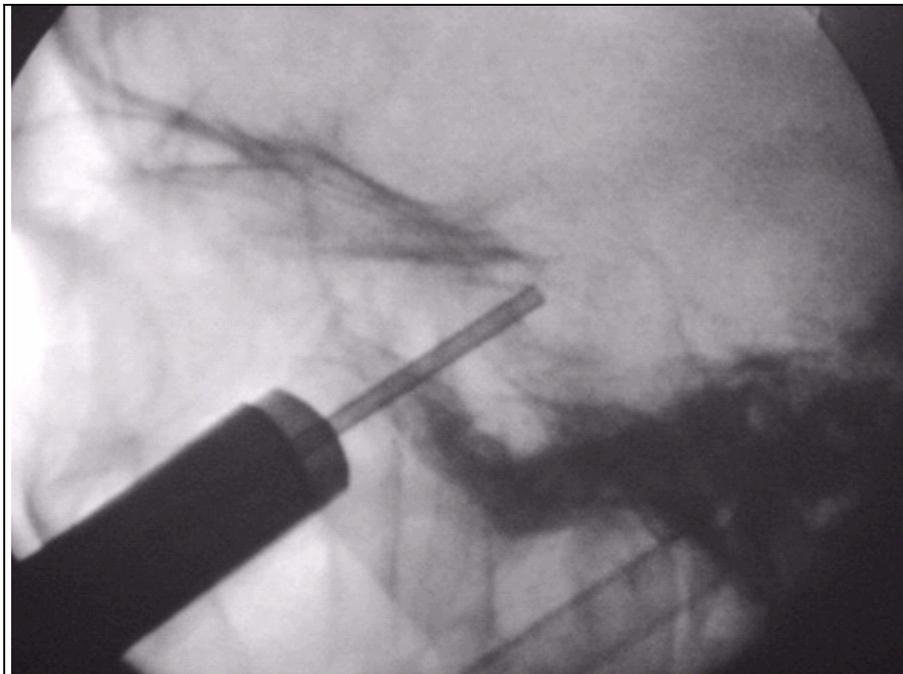


Figura 1 – Radiografia trans-operatória confirma a localização per-operatória da sela turca.

4.7. MEDIDA DA PIS

Quando se tratava de macroadenoma hipofisário, o assoalho da sela turca era aberto em uma extensão mínima (2mm x 1mm), juntamente com a dura-máter. Pela abertura confeccionada era introduzido o cateter de fibra óptica *OLM-Intracranial Pressure Monitoring Kit*[®] (Camino Laboratories, San Diego, CA) do tipo intraparenquimatoso, para a medição da PIS (figura 2). Nos casos de micro-adenoma, a fenestração da sela turca era realizada no local da lesão, baseando-se nos exames de imagem pré-operatórios. Nesses casos, antes da introdução do cateter, o tecido exposto era analisado sob visão microscópica a fim de verificar que se tratava realmente de adenoma, e não de tecido hipofisário normal.

Para a medida da PIS era utilizado um cateter de fibra óptica. Uma extremidade do cateter era introduzida no interior do adenoma, em uma profundidade de dois milímetros. Na outra extremidade localizava-se um transdutor que era acoplado ao conjunto de medição. Esse fornecia informação, em tempo real, sobre a medição da PIS, bem como o gráfico dos valores precedentes. Uma impressora acoplada ao conjunto registrava o traçado.

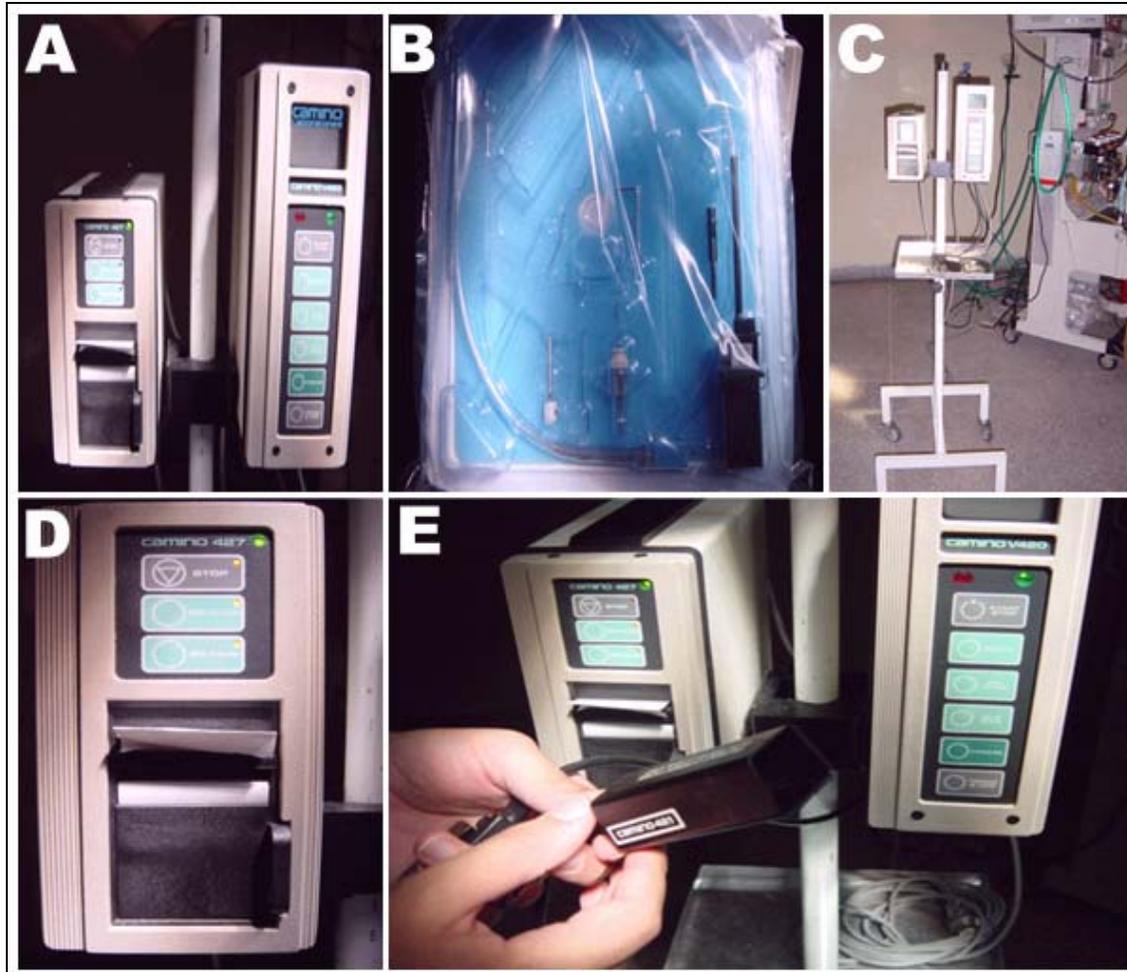


Figura 2 – Sistema Camino® de medida de pressão intracraniana com fibra óptica, utilizado para a medida da pressão intra-selar. (A) Visão geral do módulo principal e impressora. (B) Vista do conjunto de fibra óptica. (C) Disposição do equipamento em sala de cirurgia, ao lado dos equipamentos de anestesia. (D) Detalhe da impressora. (E) Sistema acoplado e pronto para registro.

Antes de se iniciar a medição, aguardava-se o intervalo de 60 segundos, para garantir que a onda de pressão se estabilizasse. A extremidade da fibra óptica, então, permanecia no interior do tumor por dez minutos. Durante este intervalo de tempo, a cada 20 segundos eram registrados os valores da PIS. Aos três, seis e nove minutos a manobra

de Valsalva era realizada, por um período de cinco segundos. A mediação foi efetuada sempre pelo mesmo cirurgião, que é o autor deste trabalho.

Após a medição e estabelecimento da pressão intra-selar média, a cirurgia seguiu o planejamento habitual, com a retirada da lesão. O fechamento foi realizado em dois planos, quando não havia evidência de saída de líquido. Nesse caso a sela era preenchida com tecido sub-cutâneo e fechada com cola biológica e fragmentos do osso esfenoidal.

4.8. APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CEP/FM-028/02), observando as normas éticas para pesquisa científica em seres humanos, estabelecidas pela Declaração de Helsinque e pelo Ministério da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1976; GUTTERID, 1981 e MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

Formulário de consentimento pós-informado, em linguagem simplificada, explicando o procedimento, foi entregue e assinado pelos pacientes, logo após a internação hospitalar (anexo 1).

4.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram utilizados os testes de correlação de Pearson e também de Spearman, além do ANOVA e do teste t de *Student*. Os dados foram processados de acordo com os programas: Sigmastat® e Sigmaplot® (Jandell Scientific, San Diego, CA) e Statistical Package for the Social Sciences – SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Foi considerado um p significativo, quando menor do que 0,05.

5. RESULTADOS

Entre agosto de 2002 e julho de 2004 foram operados 28 pacientes portadores de adenoma de hipófise no Hospital Universitário de Brasília (DF). Desses, 25 preencheram os critérios de inclusão. Os três restantes foram excluídos por se tratar de re-operação.

Dez pacientes (60%) eram do gênero feminino e quinze (40%) do gênero masculino. A idade variou de 16 a 73 anos, predominando os pacientes da terceira a quinta década de vida (figura 3 e tabela 1).

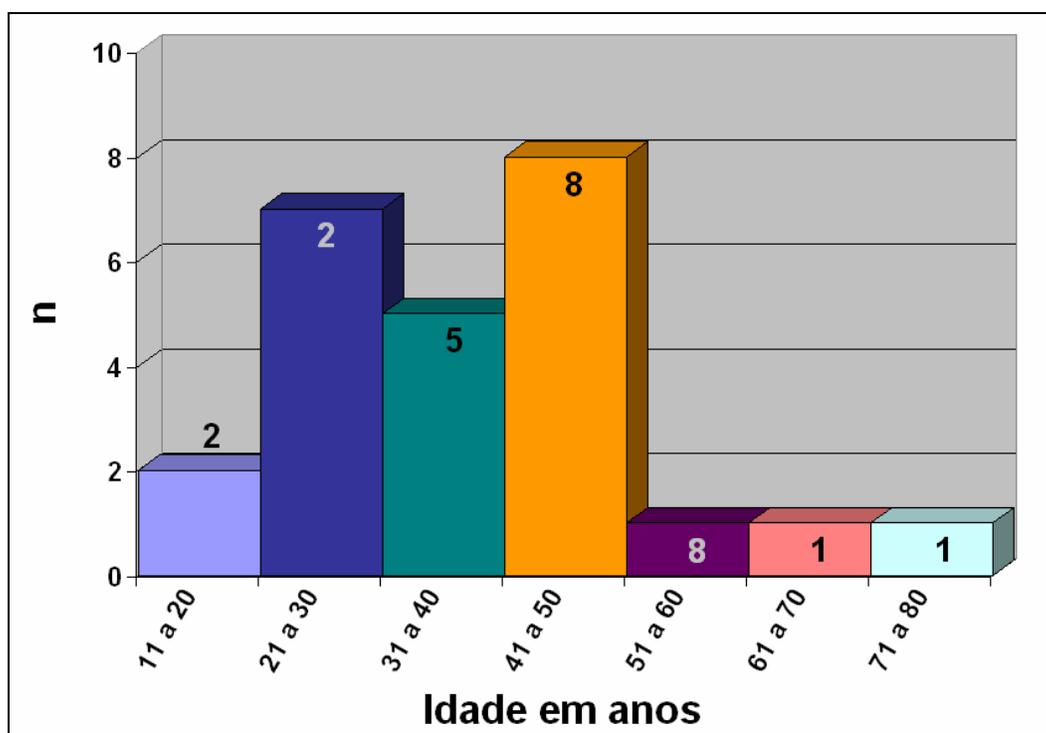


Figura 3 – Gráfico da distribuição por faixa etária, n=25.

Em relação à atividade endócrina do tumor, 16 pacientes apresentaram adenomas não secretores (64%), cinco pacientes apresentaram doença de Cushing (20%) e quatro pacientes apresentaram acromegalia (16%).

A tabela 1 discrimina as seguintes variáveis: idade (anos), gênero, atividade endócrina do tumor, nível sérico de prolactina (ng/dL) e número de quadrantes visuais acometidos para cada um dos 25 pacientes.

O nível sérico de prolactina variou de 0,5 a 111,1 ng/ml e o número de quadrantes visuais afetados variou de 0 a 8 (tabela 1).

Dentre os 25 pacientes, dez não possuíam nenhuma alteração campimétrica (seis micro e quatro macro-adenomas), correspondendo a 40% da população. Um paciente tinha alterações em três quadrantes, três pacientes tinham alterações em quatro quadrantes, um paciente em cinco quadrantes, um em seis, três em sete e, finalmente, seis pacientes tinham alterações nos oito quadrantes (tabela 1 e figura 4).

**Tabela 1 – IDADE, GÊNERO, ATIVIDADE ENDÓCRINA, PROLACTINA E
NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS, n=25.**

Paciente	Idade (anos)	Gênero	Atividade endócrina	Nível de prolactina (ng/mL)	Número de quadrantes acometidos
1	45	Feminino	Acromegalia	0,5	5
2	73	Masculino	Não secretor	26,0	8
3	46	Feminino	Não secretor	6,7	7
4	67	Masculino	Não secretor	22,0	4
5	30	Masculino	Não secretor	22,0	4
6	47	Feminino	Doença de Cushing	28,0	0
7	40	Masculino	Não secretor	18,6	8
8	29	Feminino	Não secretor	62,8	7
9	27	Masculino	Doença de Cushing	28,5	0
10	39	Feminino	Doença de Cushing	22,6	0
11	45	Feminino	Não secretor	31,3	8
12	44	Feminino	Não secretor	16,7	4
13	51	Feminino	Doença de Cushing	7,2	0
14	16	Feminino	Não secretor	50,1	6
15	30	Masculino	Acromegalia	35,7	8
16	20	Feminino	Não secretor	35,0	3
17	26	Feminino	Não secretor	21,8	0
18	16	Masculino	Não secretor	111,1	0
19	30	Feminino	Não secretor	60,9	8
20	22	Masculino	Acromegalia	35,7	7
21	46	Masculino	Não secretor	83,8	8
22	33	Feminino	Não secretor	57,8	0
23	21	Feminino	Doença de Cushing	35,0	0
24	23	Feminino	Não secretor	35,7	0
25	43	Masculino	Acromegalia	35,0	0

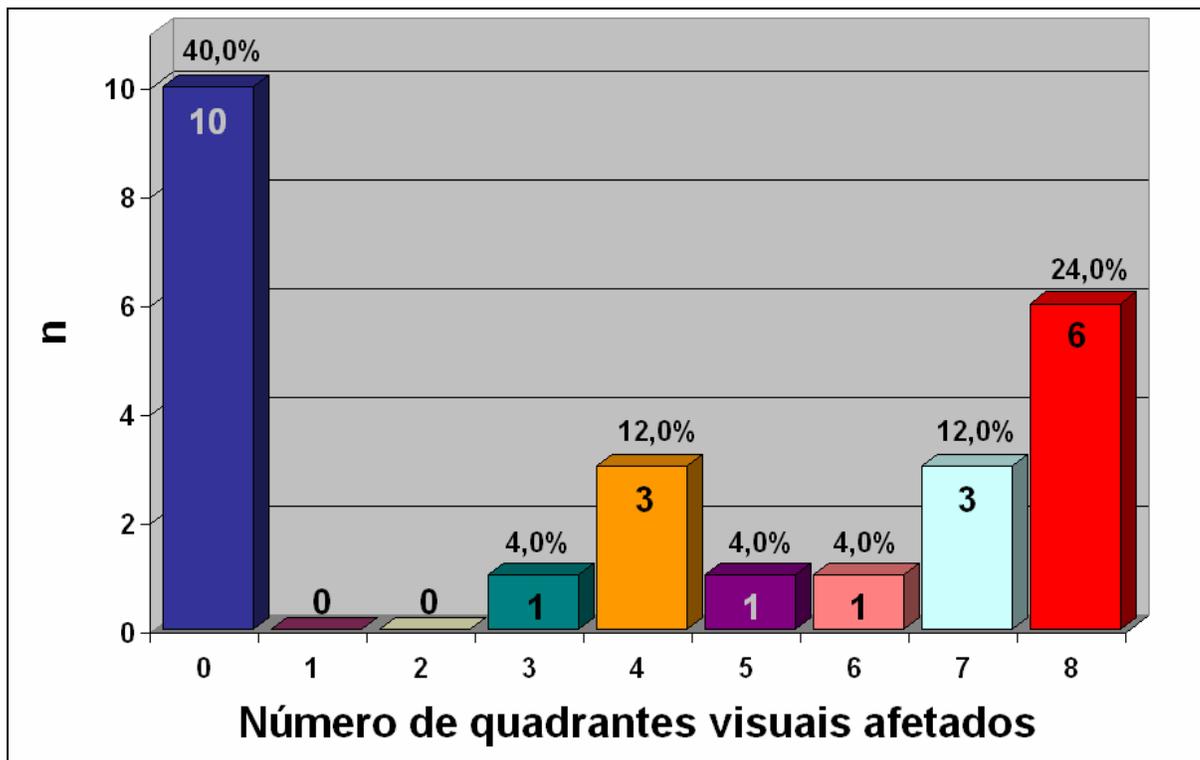


Figura 4 – Gráfico da distribuição conforme o número de quadrantes visuais acometidos, n=25.

Na Tabela 2 estão discriminados, para os 25 pacientes, os valores das escalas RAND SF-36 (total, mental e físico) e HIT-6, bem como os valores de PAM, PIM, variação da PIS conforme a manobra de Valsalva (MV) e área do tumor.

O questionário de avaliação de qualidade de vida RAND SF-36 apresentou valores de 16,0 até 91,0, com média de 52,6. A análise da avaliação dos fatores do RAND SF-36 Mental mostrou valores de 10,8 até 92,8, com média de 49,2. Já a análise dos fatores do RAND SF-36 Físico mostrou registros de 15,6 até 95,0, média de 52,5 (tabela 2).

Tabela 2 – PONTUAÇÃO PARA AS ESCALAS RAND SF-36 (TOTAL, MENTAL E FÍSICO) E HIT-6, PAM, PIM, VARIAÇÃO DA PIS À MV E ÁREA DO TUMOR, n=25.

Paciente	RAND SF-36 total	RAND SF-36 mental	RAND SF-36 físico	HIT-6	PAM (mmHg)	PIM (mmHg)	Variação da PIS à MV (mmHg)	Área do tumor (cm ²)
1	16,0	11,5	16,9	65	76	50,5	-18,0	6,4
2	68,0	63,1	56,3	36	73	28,4	-0,9	4,8
3	53,0	38,1	50,0	63	66	31,7	-0,6	6,2
4	45,0	66,1	38,8	70	69	37,2	0,9	4,6
5	41,0	56,0	28,1	65	97	31,1	0,3	15,9
6	41,0	34,0	49,4	63	75	26,8	-6,2	1,2
7	79,0	84,5	77,5	48	92	49,6	-0,4	2,2
8	37,0	36,6	35,0	60	63	19,5	-4,3	4,4
9	64,0	51,3	58,8	44	79	27,4	0,9	0,1
10	39,0	25,1	41,3	46	91	36,1	-1,3	0,3
11	67,0	70,6	63,8	38	73	28,6	0,5	4,5
12	43,0	34,6	50,6	70	86	27,6	-0,5	6,8
13	22,0	17,5	28,8	66	96	17,1	-0,5	1,0
14	33,0	25,3	35,6	57	96	67,1	3,9	2,9
15	50,0	61,5	45,6	42	79	41,1	0,0	25,4
16	85,0	74,7	88,8	62	78	32,7	-1,7	2,7
17	78,0	75,1	87,5	36	83	39,3	0,0	0,6
18	57,0	53,9	55,6	65	85	24,5	-2,7	3,8
19	46,0	44,0	54,4	60	78	48,0	-0,2	2,7
20	35,0	10,8	40,0	75	88	13,9	-0,5	12,2
21	89,0	92,8	87,5	54	76	39,1	1,9	11,5
22	66,0	50,5	52,5	66	84	30,4	-0,8	1,5
23	19,0	20,4	15,6	72	77	41,1	3,3	0,6
24	51,0	43,6	59,4	59	85	17,7	-0,5	2,3
25	91,0	89,8	95,0	36	82	25,9	0,5	0,5

HIT: Headache Impact Test; MV: Manobra de Valsalva; PIS: Pressão Intra-Selar; PIM: Pressão Intra-selar Média; PAM: Pressão arterial média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey.

As variáveis analisadas individualmente nas tabelas 1 e 2 são demonstradas na Tabela 3 em relação aos valores máximo, mínimo, amplitude, média, moda e desvio padrão. A média de idade foi de 36,4 (DP \pm 14,7 anos). A média do nível sérico de prolactina foi de 35,6 mmHg (DP \pm 24,6 ng/ml). Em média 3,8 quadrantes visuais por paciente encontravam-se acometidos (DP \pm 3,5). A PIM média foi de 33,3 mmHg (DP \pm 12,1 mmHg), com extremos de 13,9 e 67,1 mmHg. A média dos valores de PAM foi de 81 mmHg (DP \pm 9 mmHg). As dimensões dos tumores variaram entre 0,1 e 25,4 cm², com média de 5 cm² (DP \pm 5,8 cm²), (tabela 3).

Para a escala de qualidade de vida RAND SF-36 (tabela 3) os valores médios foram de 52,6 (DP \pm 21,4) para o grupo total (extremos de 16 e 91); 49,2 (DP \pm 24,1) para o sub-grupo mental (extremos de 10,8 e 92,8) e 52,5 (DP \pm 21,7) para o sub-grupo físico (extremos de 15,6 e 95).

A escala de cefaléia HIT-6 mostrou valores médios de $56,7 \pm 12,3$. Os extremos foram de 36 e 75 (tabela 3).

Tabela 3 – IDADE, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS, PIM, PAM, ÁREA DO TUMOR E PONTUAÇÃO NAS ESCALAS RAND SF-36 (TOTAL, MENTAL E FÍSICO) E HIT-6, n=25.

Variável	Média e DP	Valor Mínimo	Valor Máximo
Idade (anos)	$36,4 \pm 14,7$	16	73
Nível sérico de prolactina (ng/dL)	$35,6 \pm 24,6$	0,5	111,1
Número de quadrantes visuais afetados	$3,8 \pm 3,5$	0	8
PIM (mmHg)	$33,3 \pm 12,1$	13,9	67,1
PAM (mmHg)	$81,0 \pm 9,0$	63,4	96,8
Área tumoral (cm²)	$5,0 \pm 5,8$	0,1	25,4
RAND SF-36 total	$52,6 \pm 21,4$	16,0	91,0
RAND SF-36 mental	$49,2 \pm 24,1$	10,8	92,8
RAND SF-36 físico	$52,5 \pm 21,7$	15,6	95,0
HIT-6	$56,7 \pm 12,3$	36,0	75,0

PIM: Pressão Intra-selar Média; PAM: Pressão Arterial Média; HIT: Headache Impact Test; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey, DP: Desvio Padrão.

Os resultados obtidos com o questionário HIT-6 (*Headache Impact Test*) mostraram valores de 36 a 75, sendo a média de 56,7 pontos. Cinquenta e seis por cento (14 pacientes) mostraram impacto intenso, 32% (8 pacientes), impacto leve, 8% (2 pacientes) impacto substancial e 4% (1 paciente) apresentou pontuação compatível com impacto moderado (figura 5).

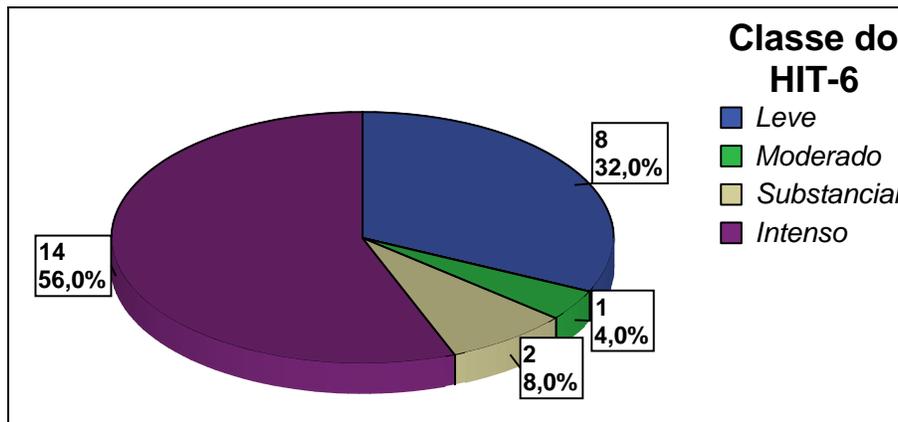


Figura 5 – Gráfico da distribuição dos casos conforme os valores do HIT-6. Classes: leve (49 pontos ou menos), moderada (50 a 55 pontos), substancial (56 a 59 pontos) e intensa (60 ou mais pontos), n=25. HIT: *Headache Impact Test*.

A figura 6 mostra as curvas de PIM durante os dez minutos de medição.

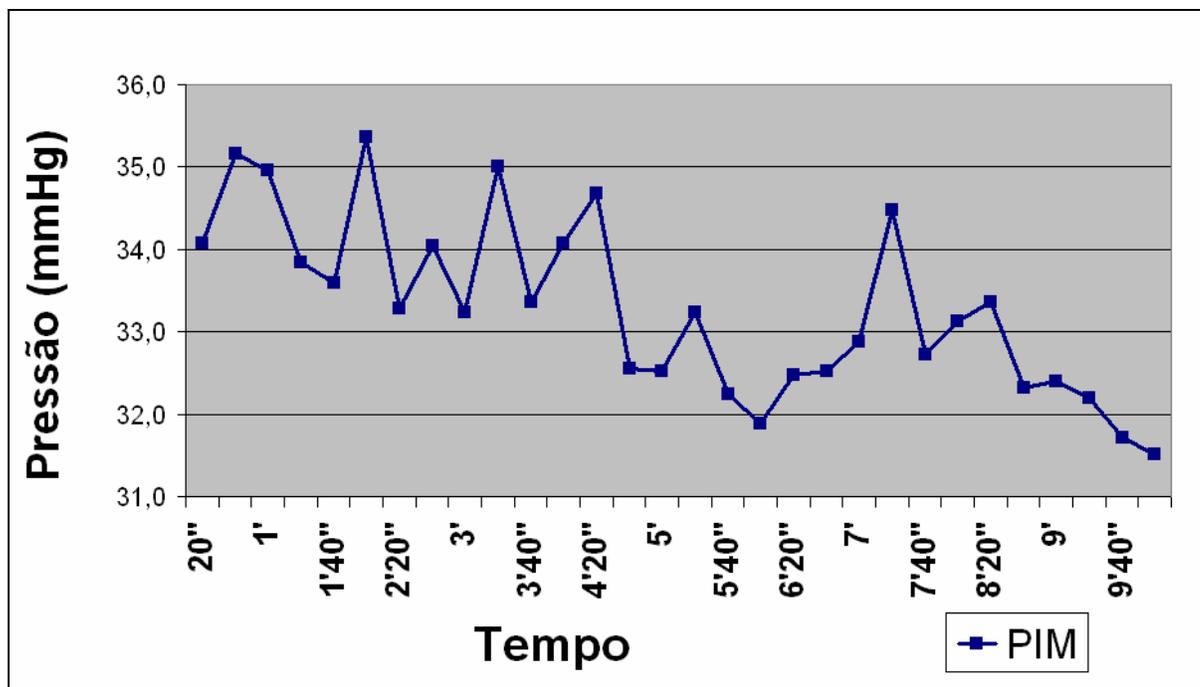


Figura 6 – Gráfico dos valores da média da PIM para os 25 pacientes. *PIM:*

Pressão Intra-selar Média.

Foi estabelecida a correlação entre os valores de PIM e as variáveis: nível sérico de prolactina, número de quadrantes visuais comprometidos, área do tumor e pontuação nas escalas RAND SF-36 (total, mental e físico) e HIT-6.

Dessas correlações, nenhuma alcançou poder de significância ($p < 0,05$). A variável nível de prolactina foi a que apresentou maior valor, sendo o p neste caso igual a 0,887 (figura 7).

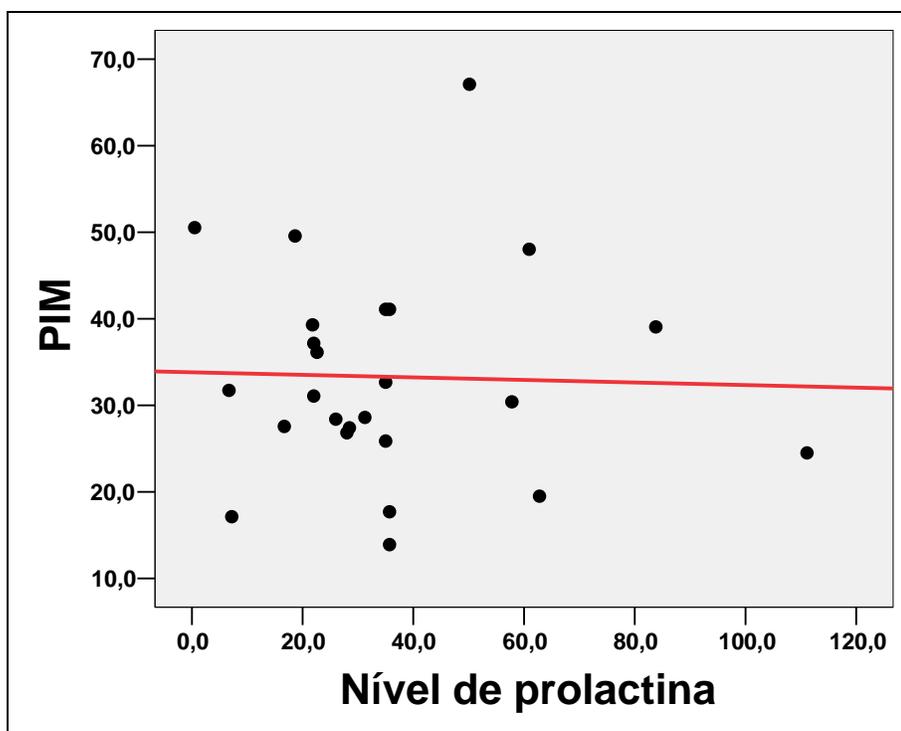


Figura 7 – Gráfico da correlação entre PIM e nível de prolactina, $p=0,887$, $n=25$. PIM: Pressão Intra-selar Média.

A relação entre PIM e a variável número de quadrantes visuais afetados, com $p=0,137$, foi a que mais se aproximou da significância estatística (figura 8).

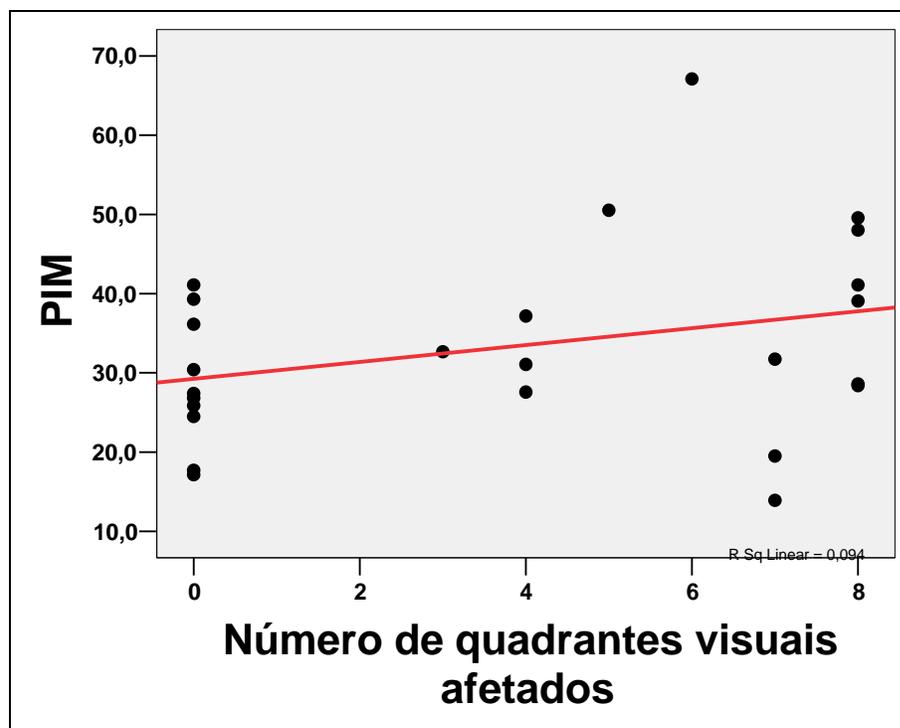


Figura 8 – Gráfico da correlação entre PIM e número de quadrantes visuais afetados, $p=0,137$, $n=25$.
PIM: Pressão Intra-selar Média.

A correlação entre PIM com a área do tumor mostrou $p=0,892$ (figura 9).

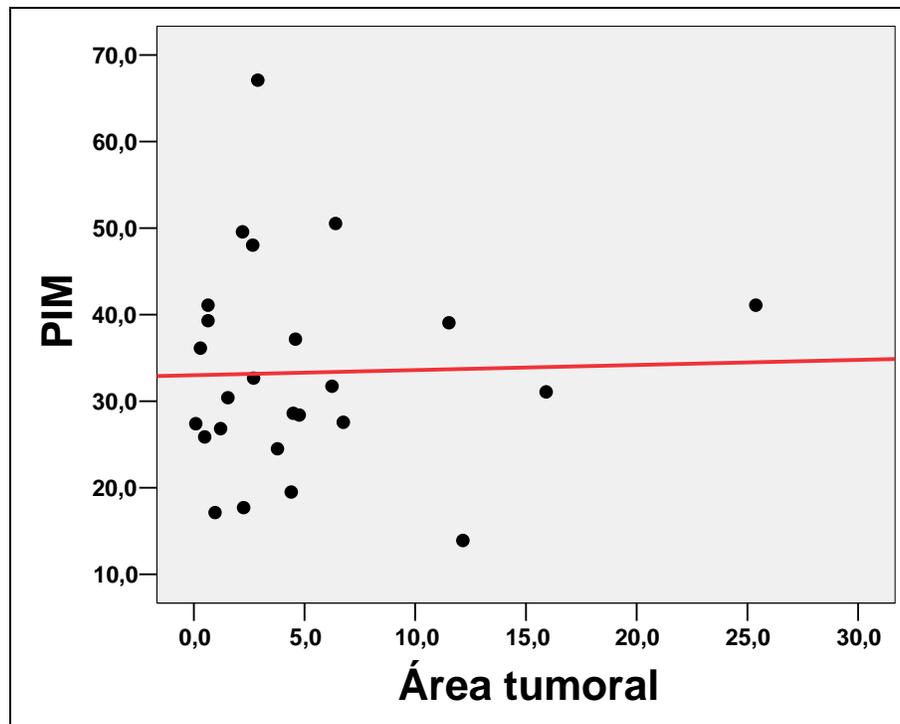


Figura 9 – Gráfico da correlação entre PIM e área do tumor, $p=0,892$, $n=25$. PIM: Pressão Intra-selar Média.

A correlação entre PIM e os valores do teste RAND SF-36 total mostrou $p=0,812$ (figura 10).

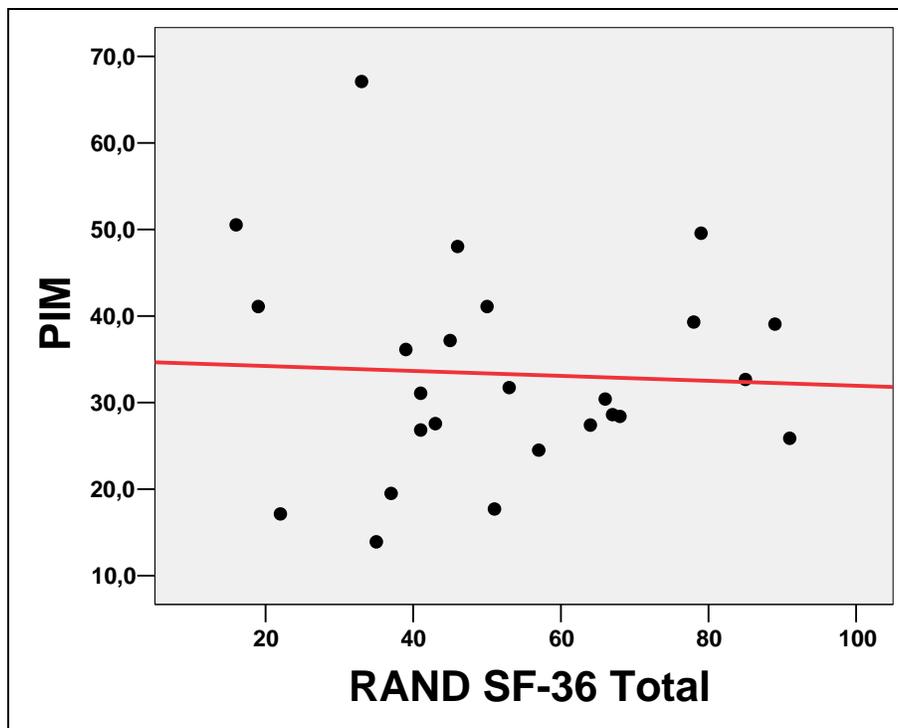


Figura 10 – Correlação entre PIM e valores do RAND SF-36 total, $p=0,812$, $n=25$. PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey.

A correlação entre PIM e os valores do teste RAND SF-36 mental mostrou $p=0,749$ (figura 11).

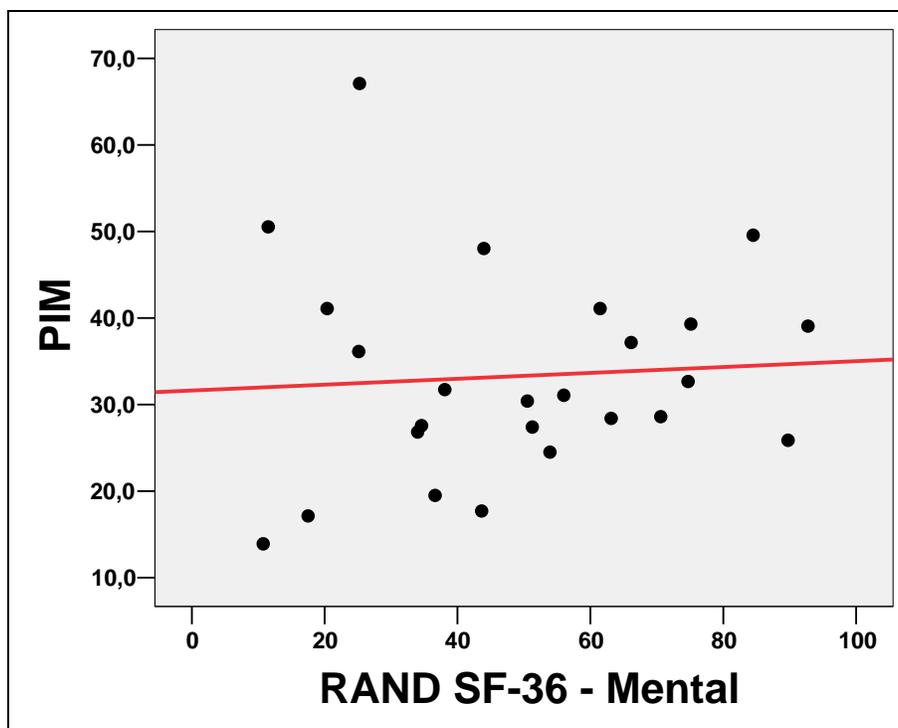


Figura 11 – Correlação entre PIM e valores do RAND SF-36 total, $p=0,749$, $n=25$. PIM: Pressão Intracelular Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey.

A correlação entre PIM e os valores do teste RAND SF-36 físico mostrou $p=0,770$ (figura 12).

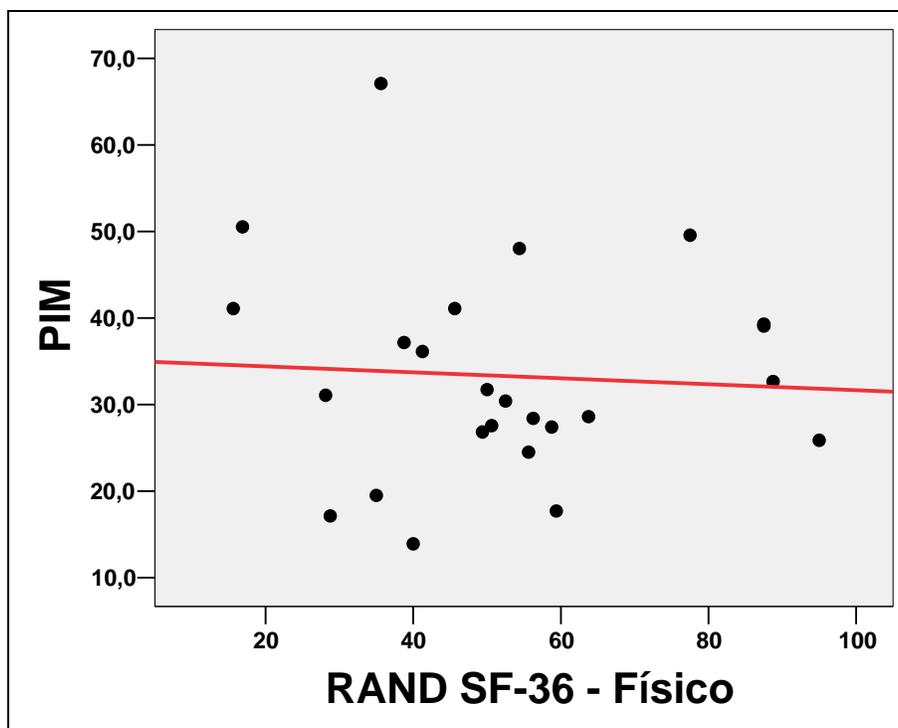


Figura 12 – Correlação entre PIM e valores do RAND SF-36 físico, $p=0,770$, $n=25$. PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey.

A correlação entre PIM e os valores do teste HIT-6 mostrou $p=0,884$ (figura 13).

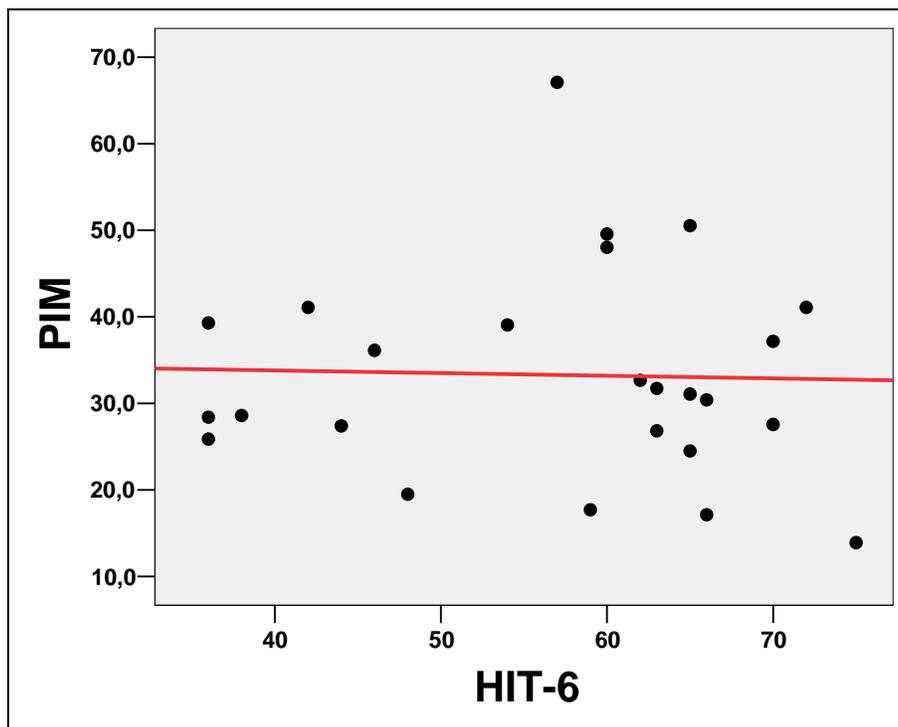


Figura 13 – Correlação entre PIM e HIT-6, $p=0,884$, $n=25$.

PIM: Pressão Intra-selar Média; HIT: Headache Impact Test.

Outras correlações foram estabelecidas: área do tumor e número de quadrantes visuais afetados e pontuação na escala RAND SF-36 (total, mental e físico) e HIT-5 (figuras 14 a 17).

A correlação entre a área do tumor e o número de quadrantes visuais afetados mostrou significância com $p=0,006$ e $r=0,535$ (figura 14).

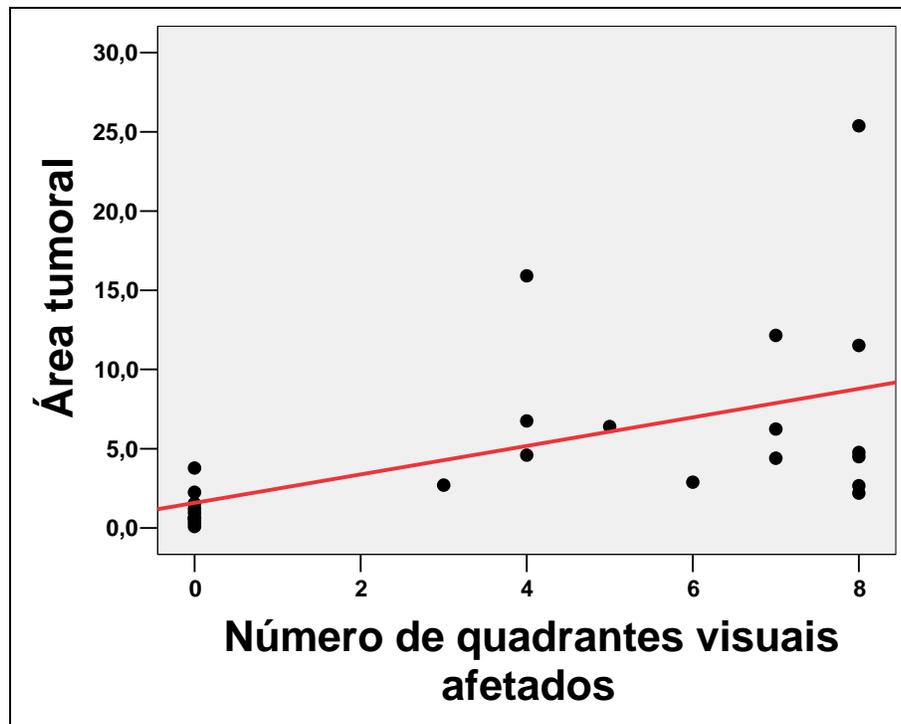


Figura 14 – Correlação entre área do tumor e número de quadrantes visuais acometidos, $p=0,006$ e $r=0,535$, $n=25$.

As correlações dos valores da pontuação do HIT-6 com os valores de RAND SF-36 total, mental e físico também apresentaram significância estatística. A correlação HIT-6 com RAND SF-36 total apresentou $p=0,008$ e $r=-0,516$ (figura 15).

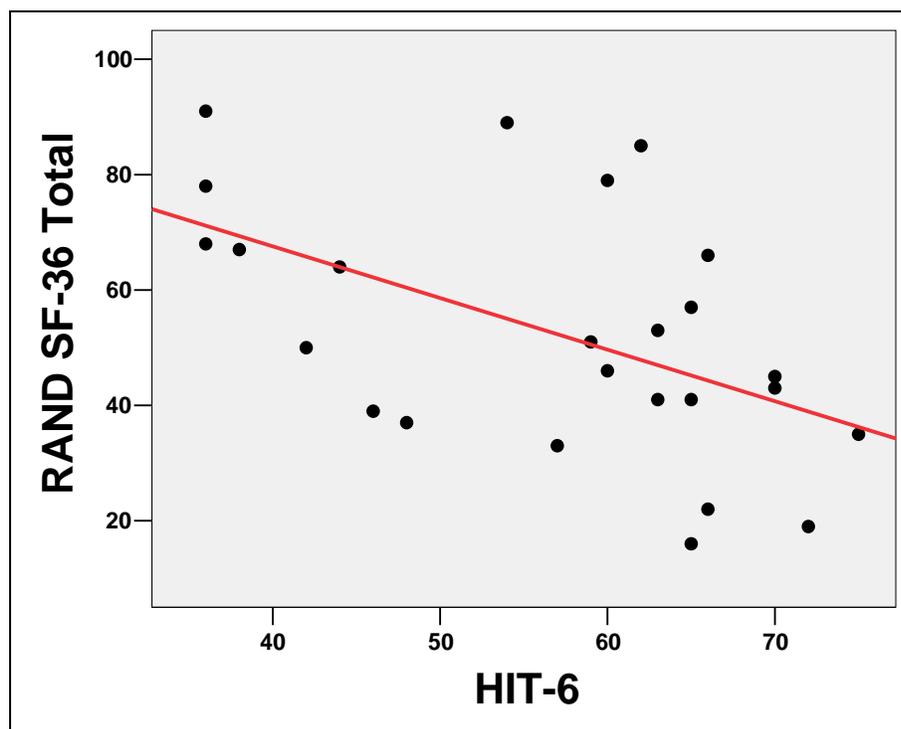


Figura 15 – Correlação entre HIT-6 e RAND SF-36 total, $p=0,008$ e $r=-0,516$, $n=25$. *HIT: Headache Impact Test; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey.*

Na figura 16 observa-se o gráfico que demonstra a correlação HIT-6 com RAND SF-36 mental: $p=0,010$ e $r=-0,503$.

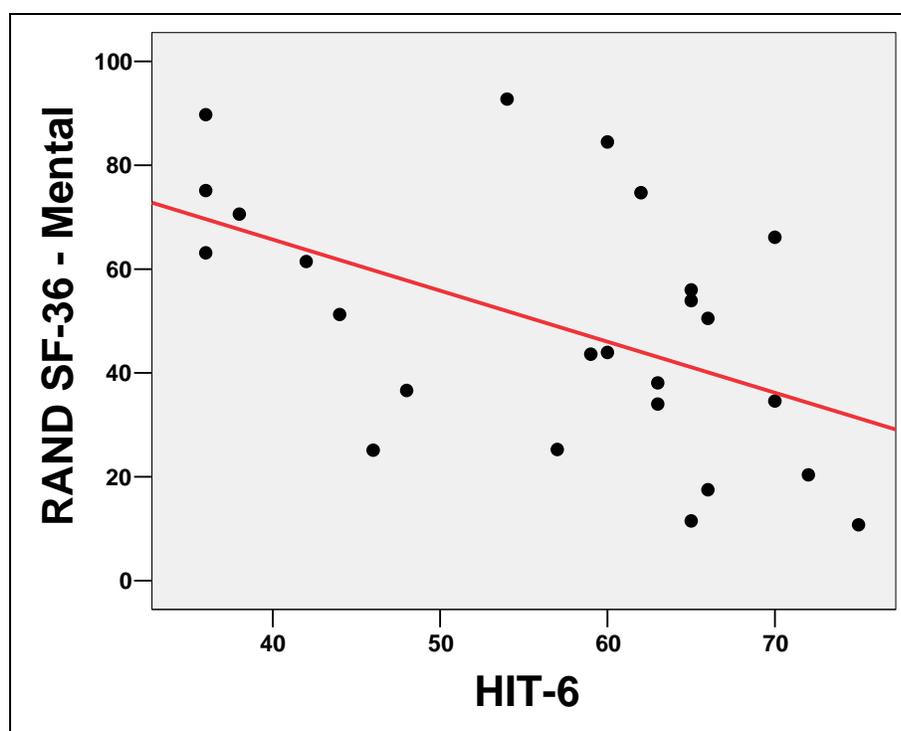


Figura 16 – Correlação HIT-6 com RAND SF-36 mental, $p=0,010$ e $r=-0,503$, $n=25$. HIT: Headache Impact Test; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey.

A correlação entre o HIT-6 com RAND SF-36 físico apresentou $p=0,014$ e $r=-0,486$

(figura 17).

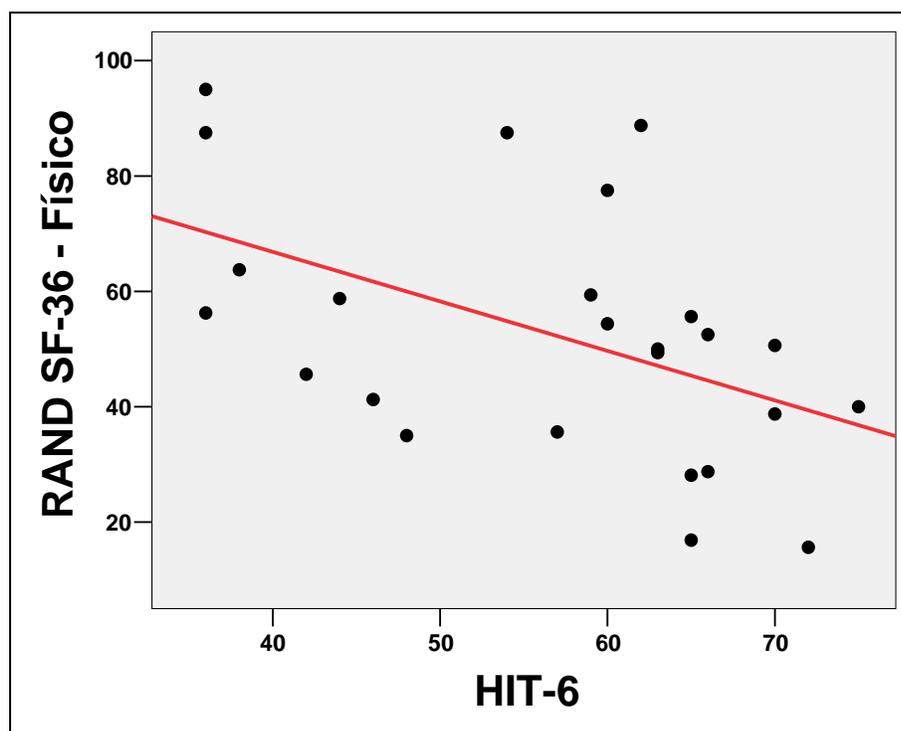


Figura 17 – Correlação entre HIT-6 e RAND SF-36 físico, $p=0,014$ e $r=-0,486$, $n=25$. HIT: Headache Impact Test; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey.

Os dados clínicos, exames radiológicos e de campimetria, bem como os gráficos de PIS e PAM de cada paciente são apresentados detalhadamente no apêndice.

A comparação das médias da PIM para cada classe de impacto da cefaléia conforme avaliado pelo HIT-6, não apresentou significância estatística (tabela 4).

Tabela 4 – MÉDIA DA PIM PARA CADA CLASSE DE IMPACTO DA CEFALÉIA CONFORME O HIT-6.

Classe do HIT-6	Média	n	Desvio padrão
Leve	30,8	8	7,4
Moderado	39,1	1	-
Substancial	42,4	2	34,9
Intenso	33,0	14	11,3
Total	33,3	25	12,1

HIT = Headache Impact Test.

Os valores das pontuações do questionário RAND SF-36 total e em seus grupos físico e mental foram distribuídos por cada classe de impacto da cefaléia conforme o HIT-6. A comparação dos valores de cada RAND SF-36 entre as classes de impacto não mostrou diferença estatística (tabela 5).

Tabela 5 – MÉDIA E DESVIO PADRÃO DAS PONTUAÇÕES RAND SF-36 TOTAL ($P=0,126$), MENTAL ($P=0,071$) E FÍSICO ($P=0,236$) DISTRIBUÍDOS POR CLASSE DE IMPACTO DA CEFALÉIA CONFORME O HIT-6.

Classe do HIT-6	n	RAND SF-36 total		RAND SF-36 mental		RAND SF-36 físico	
		Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Leve	8	61,7	18,7	59,1	20,9	60,4	21,4
Moderado	1	89,0	-	92,7	-	87,5	-
Substancial	2	42,0	12,7	34,4	13,0	47,5	16,8
Intenso	14	46,3	20,7	42,7	23,2	46,2	20,7
Total	25	52,6	21,4	49,3	24,1	52,5	21,7

HIT = Headache Impact Test. RAND SF-36 = Research and Development Short Form Health Survey.

6. DISCUSSÃO

6.1. CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

A distribuição da população segundo gênero e idade, seguiu, no presente estudo, a tendência da distribuição dos adenomas hipofisários, de um modo geral (YAMADA, 2001). Quanto ao gênero, houve predomínio de mulheres sobre homens, o que está em conformidade com as séries de KRUSE e col. (1992 e 1995), LEES e col. (1994), ARAFAH (2000) e OLIVEIRA (2004).

Nos estudos sobre PIS, a proporção entre tumores não secretores e secretores variou de 30 a 36% (KRUSE e col., 1995; LEES e col., 1994; ARAFAH, 2000 e OLIVEIRA, 2004). Na presente série, esta prevalência foi bem maior (64%). Esse achado pode ser explicado por uma característica do HUB. Devido à sua localização na região Centro-oeste do Brasil, o HUB atende a uma população carente do Nordeste e, sobretudo do Norte do país. São pacientes que têm, em sua maioria, grande dificuldade de acesso ao atendimento médico terciário. Esse fato pode criar uma situação na qual os pacientes com tumores não secretores sejam diagnosticados devido às alterações visuais progressivas, enquanto que os não secretores permaneçam em tratamento sintomático durante mais tempo. De fato, nesta série a média da área do adenoma foi de 5cm^2 .

A outra característica do HUB é a prática de uma rotina de tratamento clínico-endocrinológico bastante rígida. Para os pacientes portadores de acromegalia e os pacientes

com prolactinomas, o procedimento cirúrgico não é considerado até que todas as alternativas conservadoras estejam esgotadas. Essa conduta explica o fato de que não há nenhum paciente portador de adenoma secretor de prolactina neste grupo.

6.2. VALOR DA PIM

A técnica da medição da PIS possibilitou, recentemente, a criação de uma linha de estudo. Há poucos trabalhos publicados sobre séries de pacientes consecutivos que tenham sido monitorizados (LEES e col., 1987; LEES, 1990; KRUSE e col., 1992 e 1995; LEES e col., 1994; ARAFAH e col., 2000; ZAYOUR e col., 2004 e OLIVEIRA, 2004). Dentre esses oito trabalhos, cinco são relativos a uma mesma população, avaliada por dois autores em momentos diferentes (LEES e col., 1987; LEES, 1990; LEES e col., 1994; ARAFAH e col., 2000 e ZAYOUR e col., 2004). A série de LEES (1994), embora parcialmente composta pela casuística desse autor, refere-se a pacientes provenientes de dois centros distintos. Se desprezarmos as repetições e acrescentarmos os 25 pacientes do presente estudo e os 30 de OLIVEIRA (2004), teremos um total de 253 medições de efetuadas até o momento (LEES e col.,1994; KRUSE e col., 1995; ARAFAH e col., 2000 e OLIVEIRA, 2004).

Os valores de PIM obtidos nesses estudos têm variado. LEES e col. (1987) relataram PIM de 25 mmHg em 24 pacientes e 24 mmHg ($DP \pm 2$ mmHg) em 33 pacientes (LEES, 1990). Os extremos foram de 2 e 51 mmHg. KRUSE e col. (1992) examinaram 48

pacientes situando a PIM em 30 mmHg , com extremos de 8 e 62 mmHg. LEES e col. (1994), apesar da grande casuística (107 pacientes), não fornecem os valores de PIM para toda a população do estudo. Sabemos apenas dos extremos: 11 e 30 mmHg, além da PIM para grupos específicos como micro-adenomas, tumores invasivos e outros (ver adiante). ARAFAH e cols. (2000) relataram valores médios de PIM de 28,8 mmHg (DP \pm 13,5 mmHg) em 49 pacientes (extremos de 7 a 56 mmHg). OLIVEIRA (2004) assinala um PIM de 18,5 mmHg (DP \pm 10,8 mmHg) em 30 pacientes, sendo que os extremos foram de 2 e 51 mmHg.

Na presente série de 25 pacientes encontramos uma PIM de 33,3 mmHg (DP \pm 12,1 mmHg), com extremos de 13,9 e 67,1 mmHg, valores elevados em relação aos que já foram publicados.

Os maiores valores de PIM já registrados foram obtidos em uma série de 13 pacientes com apoplexia hipofisária (44,1 mmHg, DP \pm 11,1 mmHg, com extremos de 25 a 58 mmHg) (ZAYOUR, SELMAN e ARAFAH, 2004). Na série de 48 pacientes de KRUSE e col. (1992) havia um paciente com apoplexia hipofisária. Nesse, a PIM foi de 60 mmHg, muito elevada, em comparação com a média de 30 mmHg do restante do grupo.

Os valores normais da PIS são desconhecidos, entretanto é provável que não excedam os valores fisiológicos da PIC, ou seja, entre 10 e 15 mmHg (LEES e col., 1987, LEES, 1990, LEES e col., 1994; ARAFAH e col., 2000 e OLIVEIRA, 2004). Uma evidência indireta em favor dessa afirmação é o fato de a PIM ser menor em algumas séries

de micro-adenomas ou de pacientes com sela vazia (LEES e col.,1987 e 1994). Esses achados não foram reproduzidos em outros trabalhos (ARAFAH e col., 2000).

A heterogeneidade das populações pode gerar diferentes resultados. Enquanto em algumas séries havia exclusivamente pacientes com adenoma hipofisário (LEES e col., 1987 e LEES, 1990), em outras houve variações. Na série de KRUSE e col. (1995) havia dois pacientes com craniofaringeoma, na de LEES e col. (1994) havia um paciente com abscesso hipofisário. Na presente série foram analisados exclusivamente pacientes com adenomas hipofisários. O diagnóstico clínico e radiológico em todos os 25 pacientes foi complementado pela análise imuno-histoquímica da lesão.

Houve, também, pequenas variações em relação ao método. LEES e col. (1987) e LEES (1990) empregaram uma agulha de punção lombar, número 22, inserida através de uma janela de um milímetro efetuada na sela, com o auxílio de uma broca. A agulha era conectada a um transdutor utilizando-se um tubo rígido de polietileno. O sistema era então preenchido com solução salina e calibrado em “zero” ao nível do adenoma. A pressão era registrada durante todo o procedimento de retirada do adenoma.

KRUSE e col. (1992) empregaram método semelhante. Os autores serviram-se de uma agulha de punção lombar de 0,9 milímetro. A PIS também foi registrada continuamente durante a retirada do tumor.

LEES e col. (1994) descreveram a introdução de uma agulha de um milímetro no interior do adenoma, a qual era progressivamente retirada, caso não houvesse registro

satisfatório de onda, o que ocorreu em 8 dos 24 pacientes na série de LEE e col. (1987). Isso significa que a PIS era registrada em diferentes “profundidades” do tumor (ou da glândula) o que poderia levar à medição de tecidos com consistências diferentes (sólidos, císticos, necróticos, duros, etc). OLIVEIRA (2004) observou PIM de 20,3 mmHg em tumores císticos e de 17,9 mmHg em lesões sólidas. Na nossa série não observamos essas diferenças, que podem resultar na irregularidade da medida da PIS, influenciando o resultado final.

ARAFAH e col. (2000) foram os primeiros a empregar o cateter de fibra óptica para determinar o valor da PIS. O cateter era inserido através de um orifício de dois milímetros na sela turca. Aguardava-se 60 segundos até que houvesse estabilização na onda e então o valor era registrado. OLIVEIRA (2004) utilizou método semelhante. Nenhum dos autores cita o tempo de medição efetuado.

Na presente série empregou-se um cateter de fibra óptica de 1,3 mm de diâmetro o qual foi inserido diretamente no adenoma através de uma abertura de 2 x 1 mm, a uma profundidade constante. Todas as medidas foram efetuadas nas mesmas condições, ou seja, com a sela praticamente íntegra, pois a cirurgia só era retomada após os dez minutos de aferição.

Haveria diferença entre a medida da PIS, efetuada concomitantemente à realização do ato cirúrgico, e a medição realizada exclusivamente antes da retirada da lesão?

ARAFAH e col. (2000) observaram que quando uma segunda medida da PIS era efetuada no decorrer da cirurgia, havia uma variação de ± 2 mmHg. Esse achado é indicativo de que a PIS se altera de acordo com o volume intra-selar, progressivamente menor, à medida que a cirurgia avança. É verdade que a variação observada foi tanto positiva quanto negativa. No entanto parece lógico supor que a PIS diminua progressivamente no decorrer da cirurgia.

Neste trabalho, a medida da PIS foi efetuada considerando-se inalterado o conteúdo intra-selar (discutido adiante). Essa diferença poderia explicar o achado de valores elevados da PIM encontrados, em relação aos demais estudos.

O rigor do método deveria proporcionar uma curva de PIS estável, o que se observa nitidamente nos pacientes 2, 3, 4, 5, 7, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 24 e 25 (apêndice). Nos pacientes 8 e 9 houve picos de PIM que não foram concomitantes à manobra de Valsalva. No paciente 10 a curva de PIS foi descendente. Nos pacientes 14, 21, 22 e 23 a curva foi ascendente, sendo que, nos pacientes 21, 22 e 23, o aumento da PIS foi concomitante ao aumento da PAM. As curvas de PIS dos pacientes 1 e 6 são, definitivamente, atípicas. Em ambas há variações importantes do traçado, que é bastante irregular. Essas variações não foram concomitantes a alterações da PAM, ou à realização da manobra de Valsalva. O paciente 1 foi o único da série no qual o volume do conteúdo intra-selar se alterou no decorrer da medição. Quando se procedeu à abertura da lesão houve saída de material líquido, de aspecto necro-hemorrágico, que deveria estar sob pressão. Houve queda importante da PIS, sendo que o valor inicial foi o mais elevado da série (90

mmHg). O quadro clínico da paciente não envolvia o aparecimento súbito de cefaléia ou déficits neuro-oftalmológicos, não se podendo caracterizar apoplexia hipofisária. (PEREIRA NETO, 1999).

6.3. FLUXO SANGÜÍNEO HIPOFISÁRIO

Não há fluxo arterial direto para a hipófise anterior. A perfusão depende do balanço entre a pressão do sistema porta e a pressão de resistência tecidual. Essa resistência poderia ser equivalente a PIS?

Aparentemente, a afirmação seria válida para os macro-adenomas, situação na qual a totalidade da sela é preenchida por tumor. Nos micro-adenomas, no entanto, a verdadeira PIS teria dois componentes: intratumoral e hipofisário. Seriam eles equivalentes?

No nosso estudo foi feito um esforço no sentido de monitorizar a PIS sempre no componente tumoral da sela.

A pressão de perfusão na hipófise anterior é menor do que a pressão dos tecidos que recebem fluxo arterial, podendo ser diminuída, ou mesmo interrompida, tanto pelo aumento da PIM (LEES e col., 1987 e KRUSE e col., 1992) quanto pelo aumento da PIC,

conseqüente à manobra de Valsalva, ou pelo simples aumento da pressão nas vias aéreas (ANTUNES e col., 1983).

Quando há secção das veias porta longas, pode ocorrer infarto hipofisário (LEES e col., 1987). No entanto, em pacientes portadores de câncer de próstata ou de mama, nos quais é realizada a secção da haste hipofisária, não se observa infarto no território venoso correspondente (KRUSE e col., 1992).

No entanto, nos casos onde a PIM é substancialmente elevada, situação que mimetiza a secção, não é sempre que ocorre apoplexia hipofisária (LEES e col., 1987). Em alguns casos, mesmo em vigência de valores elevados de PIM, a hipófise anterior encontra-se funcionalmente intacta (KRUSE e col., 1992).

6.4. PIM E ATIVIDADE HORMONAL

Na série de 48 pacientes de KRUSE e col. (1992) não houve variação significativa da PIM quando se compararam os grupos de atividade hormonal, tamanho e extensão da lesão.

6.5. PIM E HIPOPITUITARISMO

A presença e a gravidade do hipopituitarismo parecem estar relacionadas com o aumento da PIM. ARAFAH e col. (2000) descreveram valores bem mais elevados no grupo com hipopituitarismo (33,6 mmHg) do que no grupo sem hipopituitarismo (19 mmHg). Esses achados estão de acordo com OLIVEIRA (2004) que encontrou valores de PIM de 20,3 mmHg para pacientes com hipopituitarismo e 15,6 mmHg para pacientes sem hipopituitarismo. Na mesma série houve relação positiva entre volume da lesão e presença de hipopituitarismo.

Na nossa série, a presença de hipopituitarismo não foi analisada. Essa co-relação não estava incluída nos objetivos da pesquisa. Não obstante, os dados ora apresentados, serão úteis para estudos posteriores acerca do impacto da PIM na manutenção da função hormonal da hipófise.

6.6. PIM e MANOBRA DE VALSALVA

A manobra de Valsalva teve efeito significativo em apenas 1 dentre os 24 pacientes na série de LEES e col. (1987). Nesse paciente, que possuía uma sela parcialmente vazia, a PIS aumentou de 7 para 14 mmHg. Os autores explicam a variação como resultado da transmissão da PIC através de um diafragma selar “incompetente”. No entanto, parece razoável crer que um aumento na PIC, resultante da manobra de Valsalva, deveria sempre ser transmitido para o compartimento intra-selar.

KRUSE e col. (1992) realizaram compressão jugular durante cirurgia trans-esfenoidal em seis pacientes. O aumento de 10 mmHg na pressão venosa causou um aumento de 5 mmHg na PIS.

Na presente série, à exceção do paciente 1 (apêndice), a manobra de Valsalva não teve a repercussão esperada, ou seja, aumento da PIS. Em alguns pacientes a manobra resultou em diminuição da PIS (tabela 2). Isso pode significar que não haja uma relação proporcional entre PIS e PIC. Além disso, deve-se considerar que a manobra de Valsalva era realizada em três momentos (3, 6 e 9 minutos) da medição. A curva das médias da PIM para os 25 pacientes (figura 6) mostra uma tendência nítida para a diminuição dos valores ao longo do tempo. Para o resultado final da variação da PIS após a manobra de Valsalva, foram calculadas as médias dos três momentos da aferição o que pode ter levado a um valor menor do que o real.

A realização da manobra de Valsalva tinha por objetivo confirmar a presença do cateter no interior do adenoma durante todo o período da medição, assumindo-se que haveria relação entre PIC e PIS. O controle da posição do cateter também era efetuado pela observação da presença da onda de pressão, o que se verificou em todos os pacientes desta série.

Há níveis de PIS que não podem refletir a PIC, na ausência de clínica de hipertensão intracraniana. É possível que os valores de PIS e PIC aproximem-se na medida em que o tumor abandona os limites da sela, rompendo o diafragma, como foi observado por OLIVEIRA (2004).

6.7. PIM E CEFALÉIA

O presente estudo é o único até o momento, no qual foi empregada uma escala de avaliação em relação à presença e intensidade da cefaléia. A pontuação na escala de cefaléia HIT-6 foi de 56,7 (DP \pm 12,3), com extremos de 36 a 75. Oito pacientes (32%) pontuaram na classe leve do HIT-6, um paciente (4%) na classe moderada, dois pacientes (8%) pontuaram na classe substancial e 14 (56% dos pacientes) pontuaram na classe de cefaléia intensa.

NACHIT-OUINEKH e col. (2005) aplicaram a escala de HIT-6 em uma população de 2537 pacientes de assistência médica primária. Os autores encontraram uma distribuição por classe de 6% leve, 14% moderada, 14% substancial e 66% intensa. DAHLÖF (2003) considera que a prevalência de algum tipo de cefaléia na população geral é de 80%.

Baseando-se nesses achados e considerando-se que a cefaléia é uma queixa extremamente freqüente, seria possível supor que não houvesse diferenças entre pacientes com adenomas hipofisários, independentemente das características do tumor, e a população geral?

LEVY e col. (2004) encontraram prevalência de 70% de cefaléia em 63 pacientes com adenoma hipofisário. No entanto não houve relação com o volume da lesão ($p=0.01$).

Não houve correlação neste estudo entre a PIM e intensidade da cefaléia, de acordo com a pontuação do HIT-6 ($p=0,884$).

Um tipo característico de apresentação de cefaléia, no entanto, pode ser indicativo de uma situação específica em adenomas hipofisários. Trata-se do aparecimento súbito de cefaléia intensa. Este quadro é altamente sugestivo da presença de apoplexia hipofisária. Sobretudo quando ao quadro doloroso sobrepõe-se a presença de déficit neurológico (EVANS, 1997; MOTTA, MELLO, LACERDA, PEREIRA NETO e MOTTA, 1999 e PEREIRA NETO, 1999). Não houve nenhum caso de apoplexia na presente série.

ARAFAH e col. (2000) encontraram 25 pacientes com história de cefaléia em uma série de 49 casos. A presença de cefaléia nesse estudo baseava-se apenas no relato da ocorrência de duas crises semanais aliviadas com analgésicos nos cinco anos que antecederam a avaliação. Esse longo intervalo de tempo deveria aumentar a prevalência do grupo com dor, fazendo com que não houvesse diferenças com relação à PIS. No entanto, para o grupo com cefaléia, a PIM mostrou-se mais elevada (37 mmHg, DP \pm 12,6 mmHg) do que para o grupo sem cefaléia (19,8 mmHg, DP \pm 7,4 mmHg).

ABE e col. (1998) encontraram 37,7% de prevalência de cefaléia em 51 pacientes com adenomas hipofisários. A dor caracterizava-se por ser mais freqüente na porção

anterior da cabeça. Geralmente contínua e “em peso”, a cefaléia foi mais freqüente nos pacientes com prolactinomas. Não houve relação entre alterações visuais, hipopituitarismo, tamanho do tumor ou invasão de seio cavernoso e cefaléia. PASCUAL e col. (1991) afirmam que a cefaléia seria mais comum em pacientes acromegálicos, sendo nesse grupo mais freqüentes do que as alterações visuais.

Na série de OLIVEIRA (2004) havia 63,3% de pacientes com cefaléia. Nesse grupo a PIM foi de 19,2 mmHg (DP \pm 9,8 mmHg) contra PIM de 15 mmHg (DP \pm 9,2) no grupo sem cefaléia. Houve correlação positiva, também, entre volume da lesão e cefaléia. Nos pacientes nos quais a dor estava presente, o volume médio foi de 18,3 cm³ contra 5,2 cm³ nos pacientes sem dor.

Na nossa série, seis pacientes apresentavam invasão de seio cavernoso (casos 1, 4, 5, 12, 15 e 20). A média do HIT-6 para esses casos foi de 64,5 contra 56,7 de média geral.

A cefaléia, sendo característica ou não de pacientes com adenomas hipofisários, tem um impacto substancial na qualidade de vida. BUSSONE, USAI, GRAZZI, RIGAMONTI, SOLARI, A. e D'AMICO (2004) estudaram 150 pacientes com cefaléia, sendo que a média na escala SF-36 total e sub-grupos foi bem menor do que a da população italiana em geral.

Na nossa série houve uma relação significativa entre o HIT-6 e o RAND SF-36 total ($p=0,008$) bem como nos sub-grupos mental ($p=0,010$) e físico ($p=0,014$) mostrando a inter-dependência entre a presença de cefaléia e o nível de qualidade de vida.

NACHIT-OUINEKH, DARTIGUES, HENRY, BECG, CHASTAN, LEMAIRE e EL HASNAOUI (2005) aplicaram o HIT-6 em 2537 pacientes de centros de saúde. Em 6% o impacto da dor foi considerado pequeno, em 14% moderado, significativo em 14% e grave em 66%.

A pontuação média em 176 pacientes portadores de enxaqueca foi de 61,1. O desvio-padrão (DP) foi de ± 8.3 (DE DIEGO e LANTERI-MINET, 2004).

6.8. PIM E QUALIDADE DE VIDA

A OMS define qualidade de vida como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (YENG, TEIXEIRA, ROMANO, GREVE, KAZIYAMA, 2001). Este é um conceito complexo que valoriza parâmetros mais amplos do que o controle de sintomas, diminuição da mortalidade ou aumento da expectativa de vida (YENG e col., 2001).

A utilização de instrumentos padronizados para avaliar o estado funcional e bem-estar remonta há mais de 300 anos (MENESES, RIBEIRO, SILVA, 2002). O SF-36 é um questionário abreviado resultante das baterias de saúde RAND (*Research and Development Corporation*) baseadas em uma definição multidimensional de saúde e criadas para o

Health Insurance Experiment e, posteriormente, para o *Medical Outcomes Study* (MENESES e col., 2002).

A limitação de todo instrumento de auto-avaliação é a omissão de dados. Em relação ao RAND SF-36 (anexo 2), a omissão tende a aumentar com a idade nas escalas de dor, desempenho físico e emocional (MENESES e col., 2002).

No presente estudo encontramos uma pontuação de 52,6 (DP \pm 21,4) com extremos de 16 e 91 para a escala RAND SF-36 total. Para o sub-item mental os resultados foram de 49,2 (DP \pm 24,1) com extremos de 10,8 e 92,8. Para o sub-item físico a pontuação foi de 52,5 (DP \pm 21,7) com extremos de 15,6 e 95. Não houve correlação significativa entre essas três variáveis e a PIM para os 25 pacientes ($p=0,812$; $p=0,749$ e $p=0,770$, respectivamente). Dentro dos limites da nossa revisão, não identificamos nenhuma referência prévia sobre a relação entre qualidade de vida e PIM.

A qualidade de vida varia segundo a função endócrina do tumor (JOHNSON e col., 2003). Na presente série, os pacientes acromegálicos e os portadores de doença de Cushing obtiveram médias maiores no RAND SF-36 total (83 e 81,6 respectivamente), quando comparados ao grupo de tumores não secretores (71,3). A situação é diferente quando se analisam as médias para os itens mental e físico. No mental, os pacientes com tumores não funcionantes obtiveram melhor pontuação em relação ao grupo de acromegálicos e de pacientes com doença de Cushing (57; 43,5 e 29,6 respectivamente). No desempenho físico

a melhor resposta foi do grupo de não secretores, seguida pelo grupo de acromegálicos e doença de Cushing (57,7; 49,5 e 38,8 respectivamente).

JOHNSON e col. (2003) analisaram 168 pacientes com adenomas hipofisários concluindo que pacientes acromegálicos tinham prejuízo maior na avaliação física do que na mental. Já os portadores de doença de Cushing exibiram pontuação menor do que a média da população de controle (50). Os mesmos autores encontram uma média menor do que 50 para o grupo de tumores não secretores. Pacientes com doença de Cushing parecem ter a pior qualidade de vida, comparando-se com os outros tipos de tumores (JOHNSON e col., 2003).

O grupo de pacientes com doença de Cushing apresentou o pior desempenho nos itens mental e físico.

Nenhum dos pacientes do presente estudo recebeu tratamento radioterápico prévio, o que poderia influenciar na qualidade de vida (NOAD e col., 2004). Apenas um paciente, caso 16, encontrava-se em reposição hormonal prévia, para dois eixos hormonais (tireotrófico e corticotrófico). Essa paciente possuía um importante comprometimento na qualidade de vida (RAND SF-36 total de 52) quando comparado a media geral de 71,7, o que já foi descrito previamente (BURMAN e col., 1998).

Pacientes com hipopituitarismo podem apresentar um comprometimento na capacidade de auto-avaliação.

6.9. PIM E NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA

Na nossa série não houve correlação entre PIM e o nível sérico de prolactina ($p=0,887$). A área do tumor, neste estudo, foi elevada (5cm^2), com amplo predomínio de macro-adenomas não secretores. Os valores da PIM também foram, igualmente, altos (33,3 mmHg). Seria de se esperar que a interrupção do controle hipotalâmico levasse a hiperprolactinemia proporcional à PIS no presente estudo, o que não se verificou.

Considerando que os valores da PIM observados são maiores do que os da pressão venosa sistêmica (LEES e col., 1987) e da PIC, eles deverão sobrepujar, também, a pressão venosa do sistema porta hipofisário. Portanto, haveria interrupção da mediação hipotalâmica no controle da secreção hormonal da hipófise. No caso específico da secreção de prolactina, haveria um aumento, devido ao fim da inibição dopaminérgica (ARAFAH, NEKL, GOLD e SELMAN, 1995 e CARDOSO e GOMES, 2003).

Esse fenômeno, que poderia explicar a hiperprolactinemia observada em tumores não secretores, ficou conhecido como “síndrome de compressão da haste” (LEES e col., 1987 e LEES, 1990).

Na série de LEES e col. (1987) e LEES (1990) essa alteração foi observada em nove, dentre 19 pacientes. A PIM desses pacientes era de 28 mmHg ($DP \pm 3$ mmHg). Em nenhum paciente com PIM menor do que 25 mmHg foi observada hiperprolactinemia. A

PIM tende a ser elevada na “síndrome de compressão da haste”, porém, menor nos prolactinomas (LEES, 1990).

6.10. PIM E ÁREA DO TUMOR

Houve diversidade nos valores da PIM no caso dos micro-adenomas. Na série de LEES e col. (1987) a PIM em lesões com expansão supra-selar foi de 27 mmHg (DP \pm 4 mmHg). Já para as lesões intra-selares a PIM foi menor (20 mmHg, DP \pm 3 mmHg). No entanto, esses autores tiveram problemas para a medição da PIM em micro-adenomas, pois nesses casos não foi possível assegurar que a pressão medida era realmente a do adenoma, ou a da glândula normal (LEES e col.,1987).

Sistematicamente, em nossa série, houve um cuidado na localização exata do ponto da sela turca a ser aberto para a medição da PIM. Sobretudo nos micro-adenomas, esse cuidado foi extremado. Apenas em LEES e col., (1994) há referência a essa preocupação.

Para os nossos pacientes com micro-adenomas, os exames radiológicos eram revistos exaustivamente pela equipe cirúrgica juntamente com o médico radiologista, de modo a minimizar a possibilidade de monitorizar a pressão da glândula, no lugar da pressão do adenoma. Quando se processava a abertura mínima (2 x 1 mm) para a medição da PIS, o aspecto do tecido era cuidadosamente examinado, no sentido de confirmar que se tratava realmente de tumor e não da glândula normal. Apesar de subjetiva, a observação embasada pela prática cirúrgica, tende a ser acurada.

A diferença na localização do cateter na aferição da PIS poderia explicar o porquê de alguns autores encontrarem valores de PIM menores em micro-adenomas (LEES e col., 1987 e LEES e col., 1994), o que não se verificou no presente trabalho. Nossos achados estão de acordo com ARAFAH e col. (2000), que também encontraram valores de PIM muito semelhantes quando se compararam micro-adenomas (25,4 mmHg, DP \pm 6,7 mmHg) com macro-adenomas (28 mmHG, DP \pm 14 mmHg).

Baixos valores de PIM também foram observados em presença de sela parcialmente vazia, situação na qual a PIM deve ser semelhante a PIC (LEES e col., 1994). Seis pacientes na série de LEES e col. (1994) apresentaram média de PIM de 13,5 mmHg (DP \pm 3 mmHg). Por outro lado, na mesma série (LEES e col., 1994) havia um paciente com micro-adenoma e sela parcialmente vazia, cuja PIM foi de 26 mmHg. Na nossa série não havia nenhum paciente com sela vazia.

Um valor intermediário entre a PIS supostamente fisiológica e a que habitualmente é encontrada nos adenomas foi observado por LEES e col. (1994). Dois pacientes portadores de doença de Cushing tinham uma hiperplasia difusa da glândula. Não se identificavam lesões circunscritas. Os valores de PIM foram de 15 e 17 mmHg.

Já se argumentou que pacientes em uso de bromocriptina teriam a PIM menor, devido à diminuição nas dimensões do adenoma que normalmente ocorre após o uso dessa substância. Os pacientes 3, 4 e 17 da nossa série fizeram uso pré-operatório de

bromocriptina durante um intervalo de tempo que variou de um ano e meio a quatro meses. A média da PIM destes pacientes foi elevada (36,1 mmHg). Os valores individuais também foram altos (31,7; 37,2 e 39,3 mmHg), o que não confirma a teoria da redução da PIM em vigência do uso de bromocriptina.

LEES e col.(1994) encontraram os valores de PIM mais elevados nos pacientes com tumores que invadiam lateralmente as estruturas para-selares (30 mmHg, DP \pm 2 mmHg). Fenômeno inverso foi observado por OLIVEIRA (2004). Esse autor que obteve valores de PIM maiores os para tumores confinados à sela turca (20,6 mmHg) do que para os tumores invasivos (14,5 mmHg). O autor explica essa diferença, argumentando que, quando a lesão em crescimento encontra-se confinada aos limites rígidos da sela, a PIS eleva-se progressivamente até atingir os níveis mais elevados. Quando, finalmente, ocorre ruptura do diafragma da sela, invasão lateral ou erosão do assoalho, há comunicação do adenoma com o seio esfenoidal ou com o conteúdo supra-selar. Neste caso a PIS tenderia a se equilibrar com a PIC (crescimento cranial) ou com a pressão atmosférica (crescimento caudal).

Na série de LEES e col. (1994) os tumores que perfuravam o diafragma da sela e aqueles que invadiam o seio esfenoidal possuíam baixos valores de PIM (12 e 13 mmHg, respectivamente), o que vem ao encontro com os achados de OLIVEIRA (2004).

6.11. PIM E CAMPIMETRIA

Em 60% dos nossos pacientes havia alterações campimétricas. No entanto, não houve relação significativa entre a PIM e o número de quadrantes acometidos ($p=0,137$). Por outro lado, como seria de se supor, houve relação significativa entre o volume da lesão e o número de quadrantes afetados ($p=0,006$).

A prevalência de alterações campimétricas, em adenomas hipofisários, tem sido variável ao longo da história. ANDERSON, FABER, MARCOVITZ, HARDY e LORENZETTI (1983) acompanharam 200 pacientes consecutivos encontrando apenas 9% de defeitos de campo visual. Esta baixa prevalência é explicada pelos autores como resultado no progresso do manejo da doença hipofisária: surgimento do radioimunoensaio para detecção dos níveis séricos de prolactina, avanço na neuro-imagem, aprimoramento da técnica cirúrgica, aumento da participação do oftalmologista na avaliação dos pacientes e, finalmente, a maior frequência da investigação oftalmológica nos pacientes com cefaléia.

ANDERSON e col. (1983) revisaram quatro séries (total de 1307 pacientes) que analisaram a presença de alterações campimétricas em pacientes com adenomas hipofisários. A prevalência dessa associação variou de 31 a 86%.

POON, MC NEILL, HARPER e O'DAY (1995) avaliaram 29 pacientes consecutivos portadores de macro-adenomas hipofisários, sendo que em 96% das vezes havia alguma alteração de campo visual, na maioria das vezes, assimétrica.

SHENOY, SESHADRI, MULIYIL, RAO e PAUL (2002) estudaram a prevalência de alterações visuais em 93 pacientes com adenomas hipofisários não secretores. Oitenta e oito pacientes (94,6%) possuíam alterações campimétricas. Em 74,2% das vezes as alterações eram típicas (hemianopsia bitemporal). Todos os pacientes com lesões maiores do que 2cm² apresentavam alterações visuais, sendo que a gravidade dessas era proporcional ao volume da lesão. OLIVEIRA (2004) encontrou 36,7% de alterações visuais em 30 pacientes. No entanto a PIM para o grupo com alterações visuais (19 mmHg) foi semelhante ao do grupo sem alterações visuais (18,1 mmHg).

A prevalência das alterações campimétricas variou também ao longo do tempo. RIVOAL, BRÉZIN, FELDMAN-BILLARD e LUTON (2000) revisaram os registros de 307 pacientes acromegálicos, entre 1951 e 1996. Um defeito de campo visual foi encontrado em apenas 20,2% dos casos, sendo bilateral em mais da metade das vezes (61,3%). Os pacientes acometidos eram mais jovens, possuíam tumores maiores e tinham níveis séricos de GH mais elevados do que o grupo não acometido. Ao longo do tempo houve um decréscimo na prevalência de alterações visuais possivelmente devido ao diagnóstico mais precoce de adenomas hipofisários. Deste modo, houve uma queda de 27% na presença de alterações visuais entre 1951 e 1975 e de 15,4% entre 1976 e 1996 (RIVOAL e col., 2000).

O conceito físico de pressão (P) envolve a relação entre força (F) e área(A):

$$P = F/A$$

De modo que pressão e força são diretamente proporcionais. Como esta equação poderia ser útil na relação entre adenomas e defeitos de campo visual?

Aplicando estas variáveis, à anatomia da região supra-selar, podemos supor que:

- (a) a área (A) entendida como a superfície de contato entre o macro-adenoma e a face caudal do quiasma óptico é invariável;
- (b) a pressão (P) exercida sobre o quiasma é proporcional à força (F) que, nessa equação corresponde à PIS.

As alterações isquêmicas, secundárias à compressão dos nervos ópticos, levam ao déficit progressivo de campo visual. Nesse caso, poderíamos supor que, para tumores de mesmas dimensões (que comprimam o quiasma óptico de forma semelhante) as alterações visuais seriam mais intensas naqueles em que a força (F) fosse maior. Em suma, para tumores de mesmo tamanho, o déficit visual seria mais pronunciado para aqueles com PIS mais elevada.

As dificuldades práticas de se cruzarem, em um trabalho, essas variáveis, são enormes. É necessário o estudo de população maior do que a do presente trabalho, para que se encontrem macro-adenomas nas dimensões adequadas para a comparação. Essas

respostas podem estar nos dados, que não foram divulgados, da série de LEES e col. (1994), composta por 107 pacientes. Esses dados, apesar da distância do tempo, merecem um estudo mais detalhado.

6.12. Perspectivas da pesquisa com PIS

Para a determinação da PIS fisiológica em humanos, não há modelo de estudo eticamente viável, até o momento. A complexidade anatômica e fisiológica da sela, bem como a dinâmica da perfusão sangüínea dificultam a elaboração de modelos teóricos, envolvendo a física. Em relação a esse ponto, é possível que novos estudos, desta vez em animais de experimentação, surjam para definir os valores corretos da PIS.

O passo seguinte talvez fosse a produção experimental de adenomas hipofisários nesses modelos, de modo a acompanhar as modificações da PIS. Um fator de dificuldade será a velocidade de crescimento, lenta e imprevisível, da maioria dos adenomas. Neste sentido, um modelo experimental com adenocarcinoma hipofisário seria mais interessante, pois minimizaria a variável tempo.

Para esse trabalho, haveria necessidade de controles externos, pois o mesmo animal não poderia ser pesquisado em duas ocasiões diferentes para aferição da PIS. Assim, animais de diferentes idades e com tumores de diferentes tamanhos teriam a PIS aferida em relação a um grupo controle sadio.

Um número razoável de pacientes já teve a PIS aferida, portanto é possível que haja um decréscimo de interesse nessa linha de pesquisa. O custo que envolve a monitorização per-opertória da PIS em hospitais públicos não deve ser desprezado. A instigante relação entre PIS e a gênese do hipopituitarismo, hiperprolactinemia e cefaléia, conforme observada inicialmente por ARAFAH (2000) pode não estar completamente esclarecida. No entanto, é possível que o espectro de validade externa desses achados, limite o horizonte dessa linha de pesquisa.

CONCLUSÕES

Considerando-se os resultados obtidos neste estudo podemos concluir que:

1. A PIM aferida foi de 33,3 (DP \pm 12,1 mmHg), com extremos de 13,9 e 67,1 mmHg.
2. Não houve correlação entre os valores da PIM e o nível sérico de prolactina (ng/dL) ($p=0,0887$).
3. Não houve correlação entre os valores da PIM e o número de quadrantes visuais acometidos ($p=0,137$).
4. Não houve correlação entre os valores da PIM e a área do tumor (cm²) ($p=0,892$).
5. Não houve correlação entre os valores da PIM e a pontuação na escala RAND SF-36 total, mental e física ($p=0,812$, $p=0,749$ e $p=0,770$, respectivamente).
6. Não houve correlação entre os valores da PIM e os valores da escala HIT-6 ($p=0,884$).

REFERÊNCIAS

- 1) ABE, T., MATSUMOTO, K.; KUWAZAWA, J.; TOYODA, I.; SASAKI, K. – Headache associated with pituitary adenomas. *Headache*, 38(10):782-786, 1998.
- 2) ANDERSON, D.; FABER, P.; MARCOVITZ, HARDY, J.; LORENZETTI, D. – Pituitary tumors and the ophthalmologist. *Ophthalmology*, 90(11):1265-1270, 1983.
- 3) ANTUNES, J.L.; MURASZKO, K.; STARK, R.; CHEN, R. – Pituitary portal blood flow in primates. A Doppler study. *Neurosurgery*, 12(5):492-495, 1983.
- 4) ARAFAH, B.A.; BRODKEY, J.S.; MANNI, A.; VELASCO, M.E.; KAUFMAN, B.; PEARSON, O.H. – Recovery of pituitary function following surgical removal of large nonfunctioning pituitary adenomas. *Clin. Endocrinol.*, 17(3):213-222, 1982.
- 5) ARAFAH, B.A. – Reversible hypopituitarism in patients with large nonfunctioning pituitary adenomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 62(6):1173-1179, 1986.
- 6) ARAFAH, B.A.; HARRINGTON, J.F.; MADHOUN, Z.T.; SELMAN, W.S. –

Improvement of pituitary function after surgical decompression for pituitary tumor apoplexy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 71(2):323-328, 1990.

- 7) ARAFAH, B.A.; KAILANI, S.H.; NEKL, R.S.; GOLD, R.S., SELMAN, W.R. – Immediate recovery of pituitary function after transsphenoidal resection of pituitary macroadenomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 79:348-354, 1994.
- 8) ARAFAH, B.A.; NEKL, K.E.; GOLD, R.S.; SELMAN, W.R. – Dynamics of prolactin secretion in patients with hypopituitarism and pituitary macroadenomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 80:3507-3512, 1995.
- 9) ARAFAH, B.A.; PRUNTY, D.; YBARRA, J.; HLAVIN, M.L.; SELMAN, W.R. – The dominant role of increased intrasellar pressure in the pathogenesis of hypopituitarism, hyperprolactinemia and headaches in patients with pituitary adenomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 85(5):1789-1793, 2000.
- 10) ARAFAH, B.A. – Medical management of hypopituitarism in patients with pituitary adenomas. *Pituitary*, 5(2):109-117, 2002.
- 11) BAIRD, A.; SULLIVAN, T.; ZAFAR, S.; ROCK, J. – Quality of life in patients with pituitary tumors. A preliminary study. *Qual. Manag. Health Care*, 12(2):97-105, 2003.
- 12) BERGLUND, G.; LIDEN, A.; HANSSON, M.G.; ÖBERG, K.; SJÖDEN, P.O.;

- NORDIN, K. – Quality of life in patients with multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *Fam. Cancer*, 2(1):27-33, 2003.
- 13) BORDEAU, I.; BARD, C.; NOËL, B.; LECLERC, I.; CORDEAU, M.P.; BÉLAIR, M.; LESAGE, J.; LAFONTAINE, L.; LACROIX, A. – Loss of brain volume in endogenous Cushing's syndrome and its reversibility after correction of hypercortisolism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87:1949-1954, 2002.
- 14) BURMAN, P.; DEIJEN, J.B. – Quality of life and cognitive function in patients with pituitary insufficiency. *Psychoter. Psychosom.*, 67(3):154-157, 1998.
- 15) BUSSONE, G.; USAI, S.; GRAZZI, L.; RIGAMONTI, A.; SOLARI, A.; D'AMICO, D. – Disability and quality of life in different primary headaches. Results from italian studies. *Neurol. Sci.*, 25 Suppl 3:S105-107, 2004.
- 16) CARDOSO, G.P.; GOMES, P.L. – Hiperprolactinemias e prolactinomas. Uma atualização. *J. Bras. Med.*, 84(5):17-30, 2003.
- 17) CICONELLI, R.M. - Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida "Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (5F-36)". São Paulo, 1997. (Tese – Doutorado – Escola Paulista de Medicina).

- 18) COVELLI, V.; MASSARI, F.; FALLACARA, C. – Increased spontaneous release of tumor necrosis factor- α /cachectin in headache patients. A possible correlation with plasma endotoxin and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Int. J. Neurosci.*, 61(1-2): 53-60, 1991.
- 19) DAHLÖF, C.G.H. – Measuring disability and quality of life in migraine. *Drugs Today (Barc.)*, 39 Suppl D:17-23, 2003.
- 20) DEAN, H.J.; Mc TAGGART, T.L.; FISH, D.G.; FRIESEN, H.G. – The educational, vocational and marital status of growth hormone deficient adults treated with growth hormone during childhood. *Am. Dis. Child* 139:1100-1110, 1985.
- 21) De DIEGO, E.V., LANTERI-MINET, M. – Recognition and management of migraine in primary care. Influence of functional impact measured by the Headache Impact Test (HIT). *Cephalalgia*, 25(3):184-190, 2005.
- 22) DORN, L.D; BURGESS, E.S.; DUBBERT, B.; SIMPSON, S.E.; FRIEDMAN, T.; KLING, M.; GOLD, P.W.; CHROUSOS, G.P. – Psychopathology in patients with endogenous Cushing's syndrome: "atypical" or melancholic features?. *Clinical Endocrinology*, 434:33-42, 1995.

- 23) EVANS, R.W. – Migrainelike headache in a patient with a hemorrhagic pituitary macroadenoma. Case report. *Headache*, 37(7):455-456, 1997.
- 24) FAHLBUSCH, R. - New developments in pituitary surgical techniques. *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 3(3): 471-84, 1999.
- 25) FORSYTH, P.A.; POSNER, J.B. – Headache in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology*, 43: 1678-1683, 1993.
- 26) FINK, G.; SUMNER, B.E.; ROSIE, R.; GRACE, O.; QUINN, J.P. – Estrogen control of central monoamission: Effect on mood, mental state and memory. *Cell Mol. Neurobiol.*, 16:325-344, 1996.
- 27) GANDEK, B.; ALACOQUE, J.; UZUN, V.; ANDREW-HOBBS, M., DAVIS, K. – Translating the Short-Form Headache Impact Test (HIT-6) in 27 countries: Methodological and conceptual issues. *Qual. Life Res.*, 12(8):975-979, 2003.
- 28) GORCZYCA, W.; HARDY, J. – Arterial supply of the human anterior pituitary gland. *Neurosurgery*, 20(3):369-378, 1987.
- 29) GUTTERIDGE, F. - Human experimentation and medical ethics international guidelines for biomedical research involving human subjects. *World Health Organization Chronicle*, 35: 212-215, 1981.

- 30) HANEY, A.F.; McCARTY Jr., K.S.; HAMMOND, C.B. – Galactorrhea-amenorrhea and hyperprolactinemia associated with pituitary tumors of growth-hormone and adrenocorticotropic-hormone-secreting-cells. A report of two cases. *J. Reprod. Med.*, 29(12):883-887, 1984.
- 31) Headache Impact Test (HIT). *Cephalalgia*, 25(3):184-190, 2005.
- 32) HEALD, A.H.; GHOSH, S.; BRAY, S.; GIBSON, C.; ANDERSON, S.G.; BUCKLER, H.; FOWLER, H.L. – Long-term negative impact on quality of life in patients with successfully treated Cushing's disease. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 61(4):458-465, 2004.
- 33) HOKAWA, R.; TAKANO, K.; HIZUKA, N.; ASAKAWA, K.; SUKEGAWA, I.; HIROSE, N.; HORIBA, N.; KASONO, K.; MASUDA, A.; OHBA, Y.; NAKAGAMI, Y.; TSUSHIMA, T.; SHIZUME, K. – Treatment of acromegaly with long acting somatostatin analogue SMS 201-995. *Endocrinol. Japan*, 5(5):741-751, 1988.
- 34) JACOBSON, G. F. The Headache Disability Inventory (HDI). *Neurology*, 44: 837-42, 1994.
- 35) JOHNSON, M.D., WOODBURN, C.J.; VANCE, M.L. - Quality of life in patients with pituitary adenoma. *Pituitary*, 6(2):81-87, 2003.

- 36) KOSINSKI, M.; BAYLISS, M.S.; BJORNER, J.B.; WARE Jr., J.E.; GARBER, W.H.; BATENHORST, A.; CADY, R.; DANLÖF, C.G.H.; DOWSON, A.; TEPPER, S. – A six-term short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6. *Qual. Life Res.*, 12(8):963-974, 2003.
- 37) KRUSE, A.; ASTRUP, J.; COLD, G.E.; HANSEN, H.H. – Pressure and blood flow in the pituitary adenomas measured during transsphenoidal surgery. *Br. J. Neurosurg.*, 6(4):333-341, 1992.
- 38) KRUSE, A.; ASTRUP, J.; GYLDENSTED, C.; COLD, G.E. – Hyperprolactinemia in patients with pituitary adenomas. The pituitary stalk compression syndrome. *Br. J. Neurosurg.*, 9(4):453-457, 1995.
- 39) LEES, P.D.; PICKARD, J.D. – Hyperprolactinemia, intrasellar pituitary tissue pressure and the pituitary stalk compression syndrome. *J. Neurosurg.*, 67:192-196, 1987.
- 40) LEES, P.D. – Intrasellar pressure. *Acta Neurochirurgica Suppl.*, 47:68-70, 1990.
- 41) LEES, P.D.; FAHLBUSCH, R.; ZRINZO, A.; PICKARD, J.D. – Intrasellar pituitary tissue pressure, tumor size and endocrine status. An international comparison in 107 patients. *Br. J. Neurosurg.*, 8(3):313-318, 1994.
- 42) LEVY, M.J.; JÄGER, H.R.; POWELL, M.; MATHARU, M.S.; MEERAN,

- K.;GOADSBY, P.J. – Pituitary volume and headache. Size is not everything. *Arch. Neurol.*, 61(5):721-725, 2004.
- 43) LYNCH, S.; MERSON, S.; BESHYAH, S.A.; SKINNER, E.; SHARP, P.; PRIEST, R.G.; JOHNSTON, D.G. – Psychiatric morbidity in adults with hypopituitarism. *J. R. Soc. Med.* 87:445-447, 1994.
- 44) MARTIN, M.; BLAISDELL, B.; KWONG, J.W.; BJORNER, J.B. – The Short-form Headache Impact Test (HIT-6) was psychometrically equivalent in nine languages. *J. Clin. Epidemiol.*, 57(12):1271-1278, 2004.
- 45) MATHARU, M.S.; LEVY, M.J.; MERRY, R.T.; GOADSBY, P.J. – SUNCT syndrom secondary to prolactinoma. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 74:1590-1592, 2003.
- 46) MELMED, S.; HERMAN-BONERT, V., FRAM, N.R.; DRANGE - Pituitary Tumor Registry: A Novel Clinical Resource. *J. Clin. Endoc. Metab.* 85(1): 121-29, 2000.
- 47) MENESES, R.F.; RIBEIRO, J.P.; SILVA, A.M. Revisão da literatura sobre avaliação da qualidade de vida (QDV) de adultos com epilepsia. II – Facilidades na abordagem do tema. *Psicologia, saúde e doenças.* 3(2), 119-139, 2002.

- 48) MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução 196/96 sobre pesquisa científica em seres humanos, 1996.
- 49) MOTTA, L.A.C.R., MELLO, P.A.; LACERDA, C.M.; PEREIRA NETO, A.P. e MOTTA, L.D.C. – Pituitary apoplexy: clinical course, endocrine evaluations and treatment analysis. *J Neurosurgical Sci.*, 43:25-36, 1999.
- 50) NACHIT-OUINEKH, F.; DARTIGUES, J.F.; HENRY, P.; BECG, J.P.; CHASTAN, G.; LEMAIRE, N.; EL HASNAOUI, A. – Use of the Headache Impact Test (HIT-6) in general practice. Relationship with quality of life and severity. *Eur. J. Neurol.*, 12(3):189-193, 2005.
- 51) NILSSON, B.; KADAKA, G.; BENGTSSON., B.; JONSSON, B. - Pituitary Adenomas in Sweden between 1958 and 1991: Incidence, Survival, and Mortality. *J Clin Endoc Metab* 85(4):335-342, 2000.
- 52) NOAD, R.; NARAYANAN, K.R.; HOWLETT, T.; LINCOLN, N.B.; PAGE, R.C.L. – Evaluation of the effect of radiotherapy for pituitary tumours on cognitive function and quality of life. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*, 16(4):233-237, 2004.
- 53) OLIVEIRA, Jackson Augusto, Pressão intra-selar nos tumores da hipófise. Estudo da relação: pressão intra-selar *versus* função hipotalâmica-hipofisária. São Paulo, 2004. Dissertação (Mestrado).

- 53) PAGE, R.C.L.; HAMMERSLEY, M.S.; BURKE, C.W.; WASS, J.A.H. – An account of the quality of life of patients after treatment for non-functioning pituitary tumors. *Clinical Endocrinology*, 76:148-157, 1997.
- 54) PASCUAL, J.; FREIJANES, J.; BERCIANO, J.; PESQUERA, C. – Analgesic effect of octreotide in headache associated with acromegaly is not mediated by opioid mechanisms. Case report. *Pain*, 47(3):341-344, 1991.
- 55) PEACE, K.A.; ORME, S.M.; SEBASTIAN, J.P.; THOMPSON, A.R.; BARNES, S.; ELLIS, A.; BELCHETZ, P.E. – The effect of treatment variables on mood and social adjustments with pituitary disease. *Clin. Endocrinol.*, 46:445-450, 1997.
- 56) PEACE, K.A.; ORME, S.M.; PADAYATTY, S.J.; GODFREY, H.P.D.; BELCHETZ, P.E. - Cognitive dysfunction in patients with pituitary tumor who have been treated with transfrontal or transsphenoidal surgery or medication. *Clin. Endocrinol.*, 49:391-396, 1998.
- 57) PEREIRA NETO, Aldo, Aspectos epidemiológicos da apoplexia hipofisária no Distrito Federal entre 1980 e 1999 e revisão dos casos publicados nos últimos 100 anos. Brasília, 1999. 263 p. Dissertação (Mestrado). Universidade de Brasília (DF).
- 58) PERES, Mario Fernando Prieto, Cefaléia crônica diária: a importância da

prolactina, cortisol, GH e melatonina. São Paulo, 2000. 77 p. Tese
(Doutorado em Neurologia). Escola Paulista de Medicina. Universidade
Federal de São Paulo.

- 59) POON, A.; Mc NEILL, P.; HARPER, A.; O'DAY, J. – Patterns of visual loss associated with pituitary macroadenomas. *Aust. N. Z. J. Ophthalmol.*, 23(2):107-115, 1995.
- 60) PORTA-ETESSAM, J; RAMOS-CARRASCO, A.; BARBEL-GARCIA, A; MARTINEZ-SALIO, A.; BENITO-LEON, J. – Clusterlike headache as first manifestation of a prolactinoma. *Headache*, 41(7):723-725, 2001.
- 61) RIKKEN, B.; Van BUSSBACHT, J.; Le CRESSIE, S.; MANTEN, W.; SPERMON, T.; GORREE, R.; WIT, J-M – Impaired social status of growth hormone deficient adults as compared to controls with short or normal stature. *Clin. Endocrinol.* 43:205-211, 1995.
- 62) RIVOAL, O.; BRÉZIN, A.P.; FELDMAN-BILLARD, S.; LUTON, J.P. – Goldmann perimetry in acromegaly: a survey of 307 cases from 1951 through 1996. *Ophthalmology*, 107(50):991-997, 2000.
- 63) ROSÉN, T; WIRÉN, L.; WILHELSEN, L.; WIKLUND I.; BENGTTSSON, B.A. – Decreased psychological well-being in adult patients with growth hormone deficiency. *Clin. Endocrinol.* (40):111-116, 1994.

- 64) ROSILIO, M.; BLUM, W.F.; EDWARDS, D.J.; SHAVRIKOVA, E.P.; VALLE, D.; LAMBERTS, W.J.; ERFURTH, E.M.; WEBB, S.M.; ROSS, R.J.; CHIHARA, K.; HENRICH, G.; HERSCHBACH, P.; ATTANASIO, A.F. – Long-term improvement of quality of life during growth hormone (GH) replacement therapy in adults with GH deficiency, as measured by questions on life satisfaction-hypopituitarism (QLS-H). *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 89(4):1684-1693, 2004.
- 65) SAMPAIO, P: Síndrome intra-selar. Análise de 506 cirurgias transesfenoidais. *Arq. Neuropsiquiatria*, 43(4):355-359, 1985.
- 66) SICUTERI, F; GEPPETTI, P.; MARABINI, S.; LEMBERK, F. – Pain relief by somatostatin in attack of cluster headache. *Pain*, 18:359-365, 1984.
- 67) SIMMONS, N.E.; DO, H.M.; LIPPER, M.H.; LAWS Jr., E.R.; - Cerebral atrophy in Cushing's disease. *Surgical Neurology*, 53:72-76, 2000.
- 68) SHAH, A.K.; FREIJI, W. – Dramatic headache relief after sumatriptan in a patient with a pituitary macroadenoma. Case report. *Headache*, 39(6):443-445, 1999.
- 69) SHENOY, T. R.; SESHADRI, M.S.; MULIYIL, J.; RAO, A.; PAUL, P. – Visual defects in non-functioning pituitary adenomas. *Indian J. Ophthalmol.*, 50(2):127-130, 2002.

- 70) STARKMAN, M.N.; GEBARSKI, S.S.; BERERNT, S.; SCHTEINGART, D.E. – Hippocampal formation volume, memory dysfunction and cortisol levels in patients with Cushing’s syndrome. *Biological Psychiatry*, 32:756-765, 1992.
- 71) SUWANWELA, N.; PHANTHUCHIDA, K.; KAOROPHTUM, S. – Headache in brain tumor: a cross-sectional study. *Headache*, 34:435-438, 1994.
- 72) TEPPER, S. – A six-term short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6. *Qual. Life Res.*, 12(8):963-974, 2003.
- 73) WORLD HEALTH ORGANIZATION. Biomedical research: a revised code of ethics. *World Health Organization Chronicle*, 30:360-362, 1976.
- 74) YAMADA, SHOZO: “Epidemiology of Pituitary Tumors” in THAPAR, K., KOVACS, K., SCHEITHAUER, B.W., LLOYD, R.V.: “Diagnosis and Management of Pituitary Tumors” p.57-70. Humana Press, New Jersey, 2001.
- 76) YENG, L.T.; TEIXEIRA, M.J.; ROMANO, M.A.; GREVE, J.M.D.; KAZIYAMA, H.H.S.: Avaliação funcional do doente com dor crônica. *Rev. Med. (São Paulo)*, (ed. esp. pt. 1):443-473, 2001.
- 77) ZAYOUR, D.H.; SELMAN, W.R.; ARAFAH, B.M. – Extreme elevation of

intrasellar pressure in patients with pituitary tumor apoplexy: relation to pituitary function. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 89(11):5649-5654, 2004.

12. NORMAS ADOTADAS

GOLDENBERG, S.: “Curso de pós-graduação em técnica operatória e cirurgia experimental.” *Acta Cirúrgica Brasileira*. Suplemento, 1,1-15,1993.

RESUMO

A técnica da medida da pressão intra-selar (PIS) abriu, recentemente, uma nova linha de pesquisa em neuro-endocrinologia. A tentativa de correlacionar os valores da PIS com variáveis importantes como a presença de hipopituitarismo e a hiperprolactinemia dominou os primeiros trabalhos. O objetivo deste trabalho foi aferir os valores absolutos da PIS e calcular a pressão intra-selar média em uma população de 25 pacientes operados consecutivamente no Hospital Universitário de Brasília (DF). Estes dados foram correlacionados com o nível sérico de prolactina, número de quadrantes visuais comprometidos, área do tumor, nível de qualidade de vida (mensurado pela escala RAND SF-36, total e grupos mental e físico) além da presença e da intensidade da cefaléia (mensurada pela escala HIT-6). Nenhuma dessas relações mostrou-se estatisticamente significativa. Os valores de p foram de 0,887; 0,137; 0,892; 0,812 e 0,884; respectivamente. A relação entre a PIM e os grupos mental e físico do RAND SF-36 também não foi significativa, com $p=0,749$ e 0,770 respectivamente.

SUMMARY

The technique of measuring the intrasellar pressure (ISP) opened, recently, a new line of research in neuro-endocrinology. The attempt to correlate the values of the ISP with important data such as the presence of hypopituitarism and the hyperprolactinaemia dominated the first works. The purpose of this work was to survey the absolute values of the ISP and to calculate the mean ISP (MIP) in a population of 25 patients operated on consecutively in the Hospital Universitário de Brasília (DF). These data were correlated with the serum prolactin levels, degree of visual field defects, tumor size, level of quality of life (measured by the RAND SF-36 scale, total, mental and physical levels) and presence and severity of headache (measured by the HIT-6 scale). None of these relations were statistical significant. The p values were 0,887; 0,137; 0,892; 0,812 e 0,884; respectively. The correlation between the MIP and the values of the RAND SF-36 scale (mental and physical) was not statistical significant, neither.

APÊNDICE

**Quadro clínico, exames complementares e gráficos de PIM e PAM nos
25 pacientes.**

Paciente 1

MAT, 45 anos, feminino, branca, vendedora. Referia cefaléia holocraniana, de início progressivo há cinco anos, associada a aumento de extremidades, galactorréia bilateral, humor deprimido, hemianopsia bitemporal e artralgia de grandes e médias articulações. Na investigação diagnóstica, foi realizada Ressonância Nuclear Magnética (RNM), que evidenciou lesão expansiva supra e infra-selar, invadindo seio cavernoso direito, com contorno lobulado, medindo 3,2 x 2,0 x 1,8cm (figura 18). Na tabela 6 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 19 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

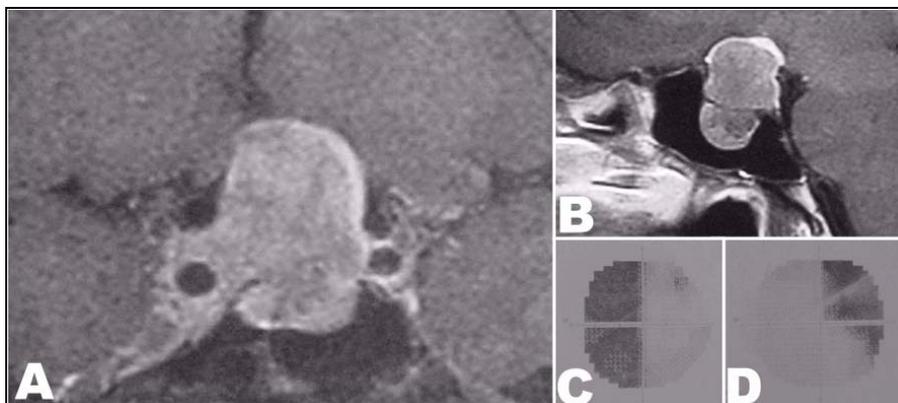


Figura 18 – Exames pré-operatórios. Macro-adenoma. RNM em

T1: corte coronal (A), corte sagital (B). Campos visuais esquerdo (C) e direito (D).

Tabela 6 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 1.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina(ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
50,5	6,40	0,5	82	65	5

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey, HIT: Headache Impact Test.

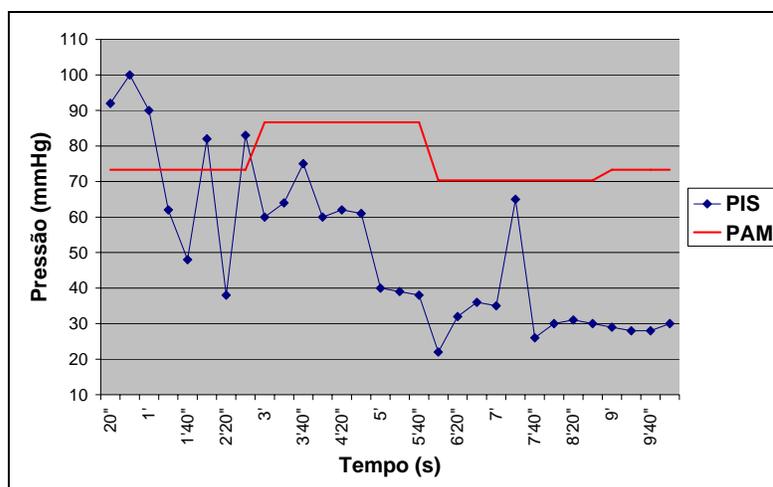


Figura 19 – Gráfico da variação da PIS e da PAM no paciente 1. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM: Pressão Arterial Média.

Paciente 2

AFM, 73 anos, masculino, branco, jornalista. Referia perda dos campos visuais bilateralmente de início progressivo há dois anos, submetendo-se na investigação diagnóstica à RNM de crânio, que evidenciou lesão selar e supra-selar, medindo 2,8 x 1,7cm (figura 20). Na tabela 7 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 21 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

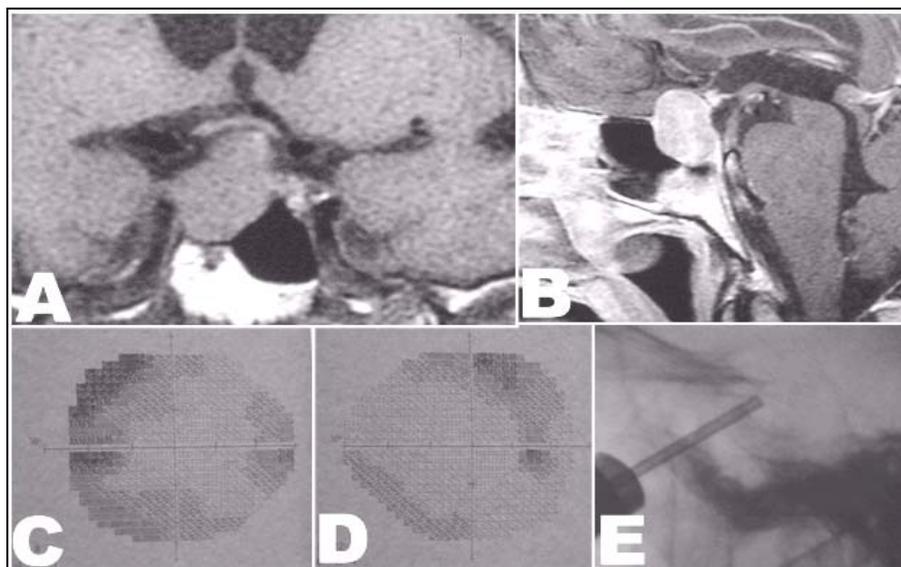


Figura 20 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

RNM em T1: corte coronal (A) e corte sagital (B).

Campimetrias demonstram campos visuais esquerdo (C) e direito (D). A letra E corresponde a radioscopia intraoperatória da região selar.

Tabela 7 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 2.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dL)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
31,7	6,24	6,7	98	63	8

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

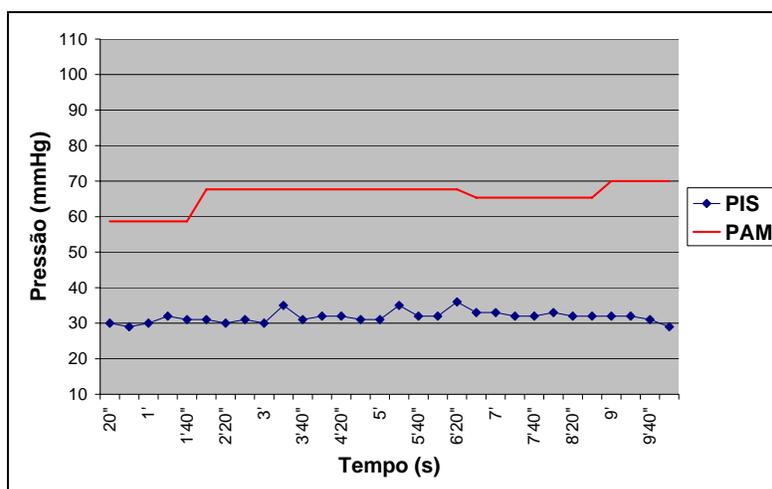


Figura 21 – Gráfico da variação da PIS e da PAM no

paciente 2. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 3

SSP, 47 anos, feminino, branca, arquivista. Referia cefaléia holocraniana com foto e fonofobia, de início progressivo há quatro anos, associada a ganho ponderal, amenorréia e hemianopsia bitemporal, diaforese e diminuição da libido. Cintilografia de tireóide e tomografia computadorizada (TC) de sela turca, evidenciou o tumor hipofisário. A paciente fez uso de bromocriptina por um ano. No acompanhamento a RNM (figura 22) de sela turca mostrou lesão expansiva selar de 2,6 x 2,4cm, com grande área hemorrágica. Na tabela 8 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 23 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

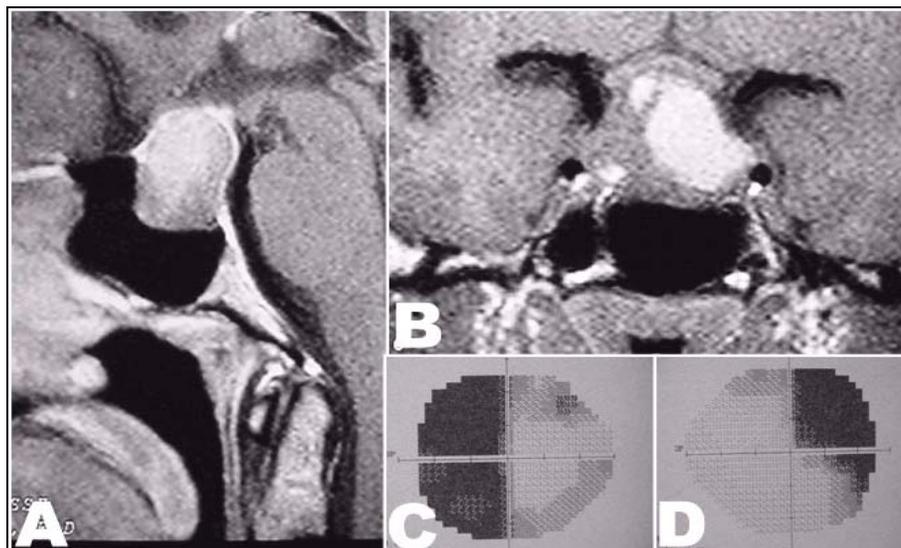


Figura 22 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

RNM em T1, corte sagital (A) e corte coronal (B).

Campimetrias demonstrando campos visuais esquerdo

(C) e direito (D).

Tabela 8 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 3.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
28,4	4,76	26	97	36	7

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

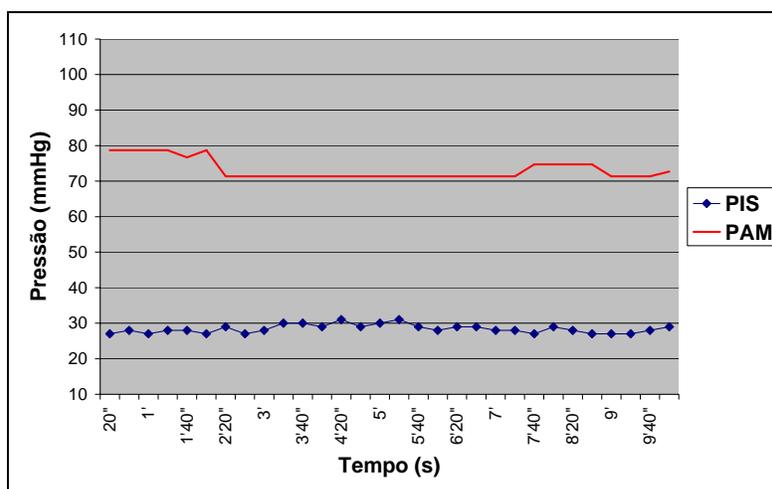


Figura 23 – Gráfico da variação da PIS e da PAM

no paciente 3. PIS : Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 4

ISM, 67 anos, feminino, branca, costureira. Referia início súbito há três meses de cefaléia intensa frontal, associada à perda de consciência e diplopia. Com o achado de tumor hipofisário pela TC de crânio, foi prescrita a bromocriptina, que a paciente tomou por um mês e meio. Após esse período, foi submetida à RNM de crânio, que evidenciou duas lesões extra-axiais: uma localizada na região selar e supra-selar, medindo 2,7 x 1,7cm, hiper-intensa em T2, iso-intensa em T1, e outra lesão posterior, deslocando o tronco, medindo 3,5 x 3,2cm, hiper-intensa em T2 e hipo-intensa em T1, erodindo o clivo (figura 24). Na tabela 9 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 25 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

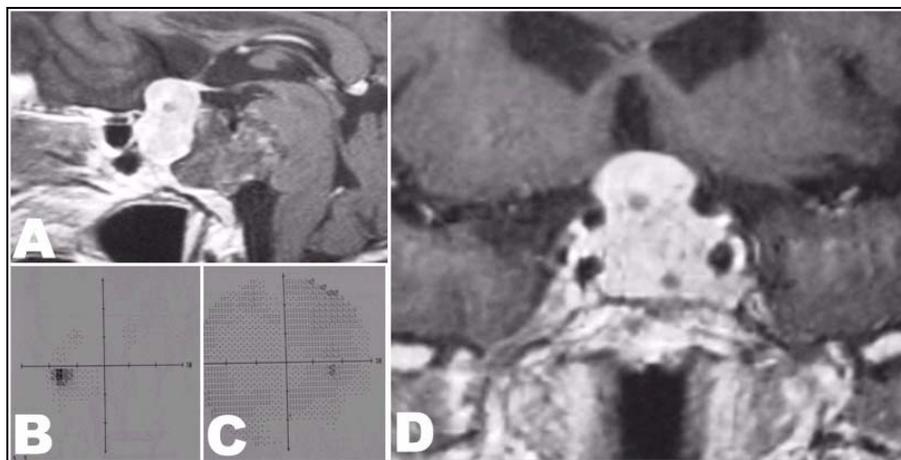


Figura 24 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

RNM em T1: corte sagital (A) e corte coronal (D).

Campimetrias demonstrando campos visuais esquerdo (B) e direito (C).

Tabela 9 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 4.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
37,2	4,59	22	62	70	4

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

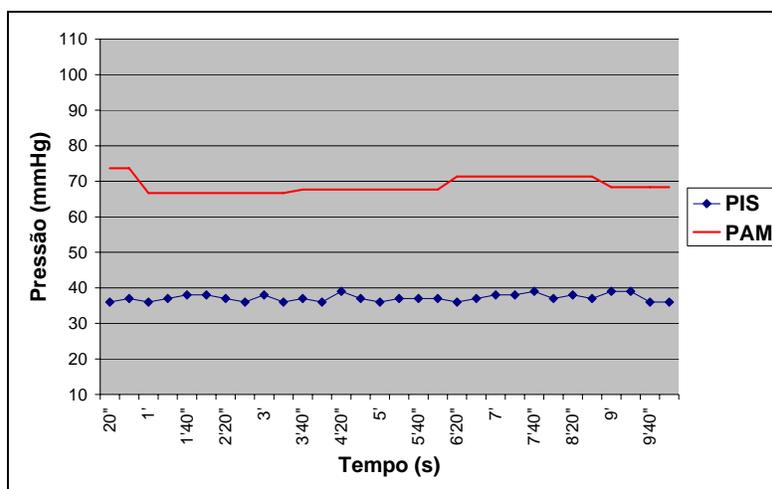


Figura 25 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 4. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 5

CFP, 30 anos, masculino, branco, vigilante. Referia cefaléia frontal, intensa, de curso progressivo há três anos, associada, há um ano, a hemianopsia temporal do olho esquerdo, que evoluiu, há três meses, para amaurose bilateral (figura 26). A TC de crânio, evidenciou grande lesão expansiva heterogênea, com componente sólido caudal e cístico cranial, na região selar, com expansão supra e para-selar direita, medindo 3,1 x 4,3 x 3,7cm (figura 26). Na tabela 10 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 27 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

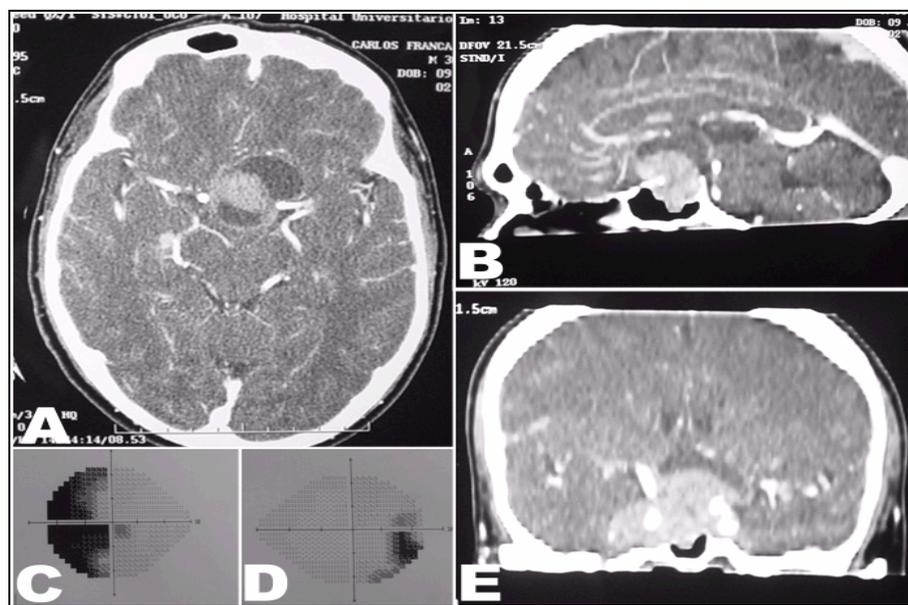


Figura 26 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

TC de crânio: com contraste (A), reconstrução Sagital (B) e coronal (E). Campimetrias Demonstrando campos visuais esquerdo (C) e direito (D).

Tabela 10 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 5.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
31,1	15,91	22	60	65	4

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey, HIT: Headache Impact Test.

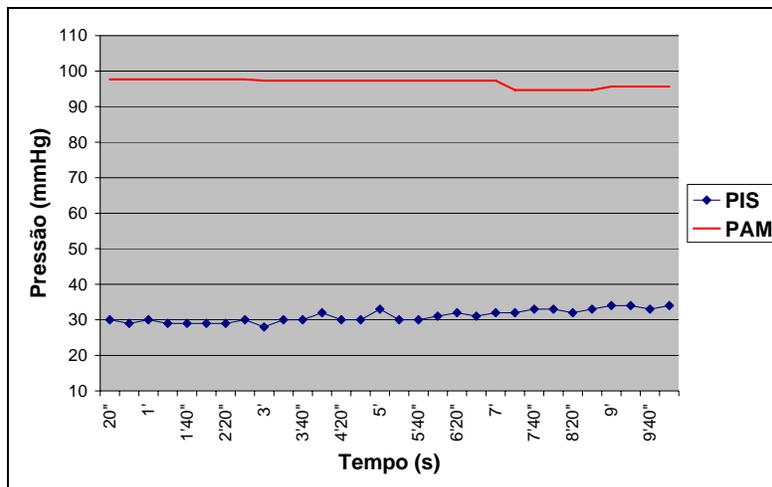


Figura 27 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 5. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 6

MCT, 47 anos, feminino, branca, do lar. Referia cefaléia holocraniana com fosfógenos e aura, iniciada na adolescência, agravada há um ano, associada à galactorrêia direita, ganho ponderal de 21Kg, em cinco anos, hipertensão arterial, diaforese e diminuição da acuidade visual bilateral. Há seis meses, foi submetida a RNM de crânio, sendo evidenciado um tumor selar, medindo 1,1 cm de diâmetro, com hipo-sinal em T1, hiper-sinal em T2, que comprimia o quiasma óptico à esquerda e desviava a haste hipofisária para a direita (figura 28). Na tabela 11 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 29 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

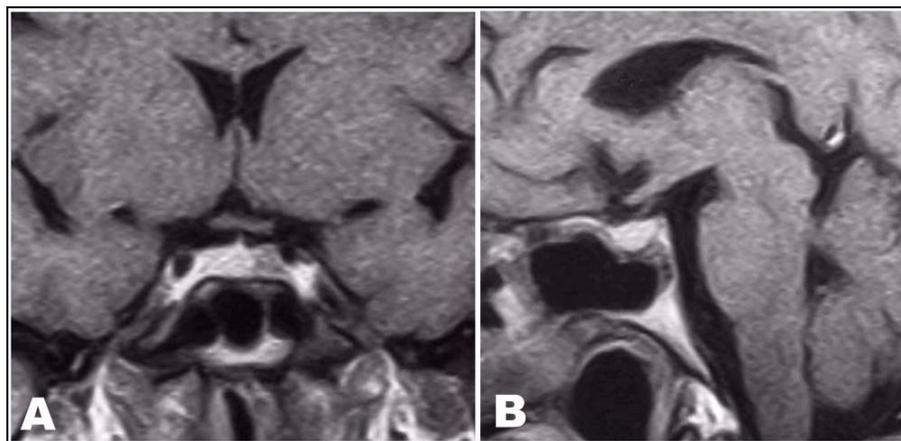


Figura 28 – Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.

RNM em T1: cortes coronal (A) e sagital (B).

Tabela 11 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 6.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
26,8	1,21	28	82	63	0

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

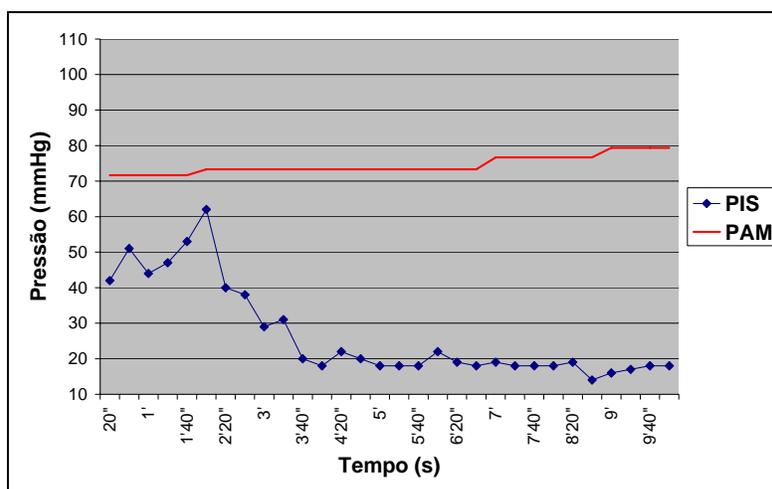


Figura 29 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 6. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 7

MAS, 29 anos, com queixa de cefaléia intermitente frontal iniciada há 10 anos sem horário preferencial, sem foto ou fonofobia, associada à diminuição da acuidade visual à direita e perda ponderal de 12kg em um mês. A TC de crânio evidenciou lesão selar com expansão lateral e superior, rechaçando o quiasma óptico. A investigação foi complementada com RNM de crânio (figura 30). Na tabela 12 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 31 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

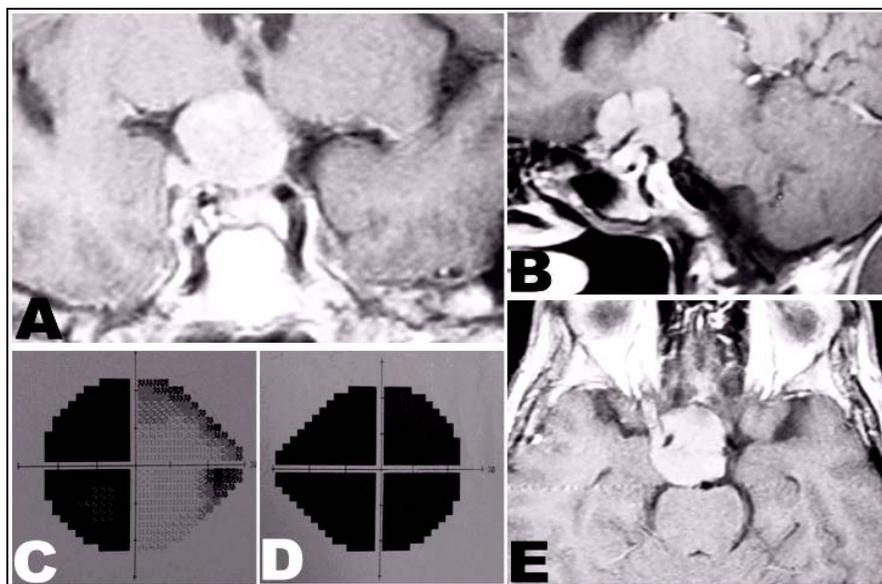


Figura 30 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

RNM em T1: cortes coronal (A), sagital (B) e axial (E).

Campimetrias demonstrando campos visuais esquerdo (C) e direito (D).

Tabela 12 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 7.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
19,5	4,40	62,8	104	48	8

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

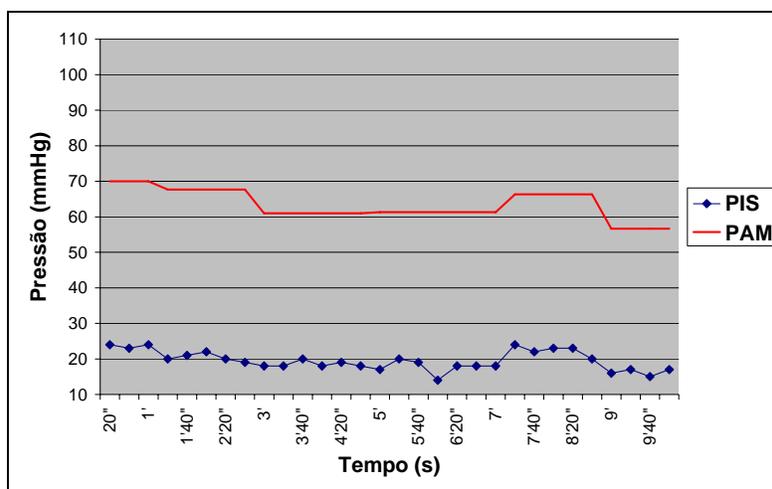


Figura 31 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 7. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 8

RMOL, 40 anos, feminino, portadora de asma brônquica, hipertensão arterial, rinite alérgica e polipose nasal. Referia há um ano quadro de amenorréia, galactorréia bilateral, cefaléia intensa com foto e fonofobia e déficit visual esquerdo. A TC de crânio evidenciou lesão expansiva intra-selar medindo 2,2 x 1,0cm, com expansão supra-selar, tocando o quiasma óptico e desviando a haste hipofisária para a direita (figura 32). Na tabela 13 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 33 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

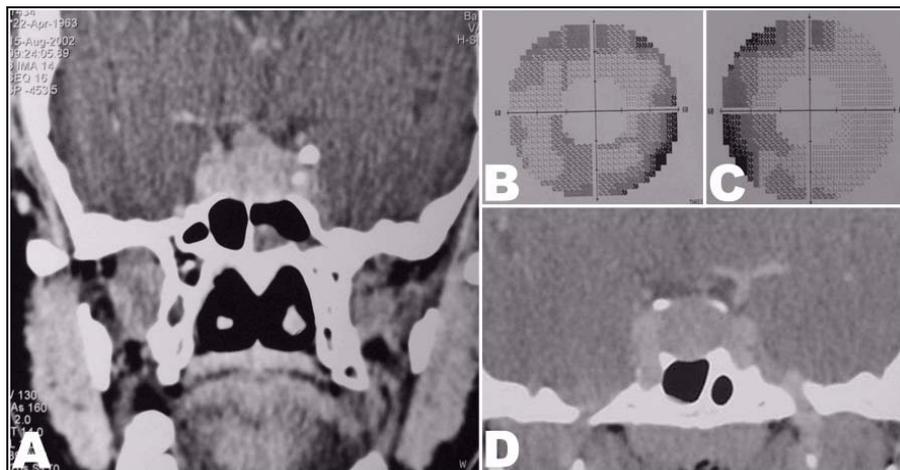


Figura 32 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

TC de crânio com reconstrução coronal (A) e em destaque para a região selar (D). Campimetrias demonstrando campos visuais esquerdo (B) e direito (C).

Tabela 13 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 8.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
49,6	2,20	18,64	86	60	7

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

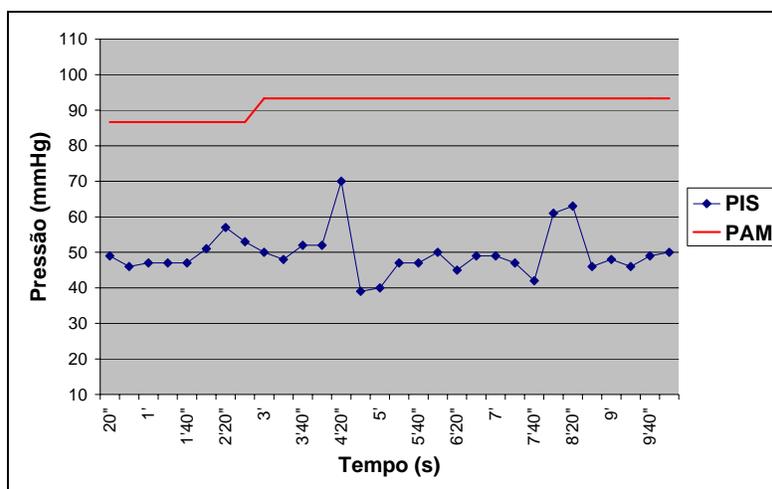


Figura 33 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 8. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 9

ACA, 27 anos, feminino. Referia que há dois anos (seis meses após o primeiro parto) passou a apresentar acne, ganho ponderal de 10kg/ano, cefaléia holocraniana discreta, queda de cabelo, rubor facial e aumento da oleosidade da pele. Foi submetida à RNM de sela turca, mostrando lesão intra-selar medindo 3mm a direita da linha média hipofisária (figura 34). Com o teste de supressão com dexametasona 2mg – 16,9 (*overnight*) e 8mg – 4,5 além de dosagem do ACTH (41,6ng/dl) fez-se o diagnóstico da doença de Cushing. Na tabela 14 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 35 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

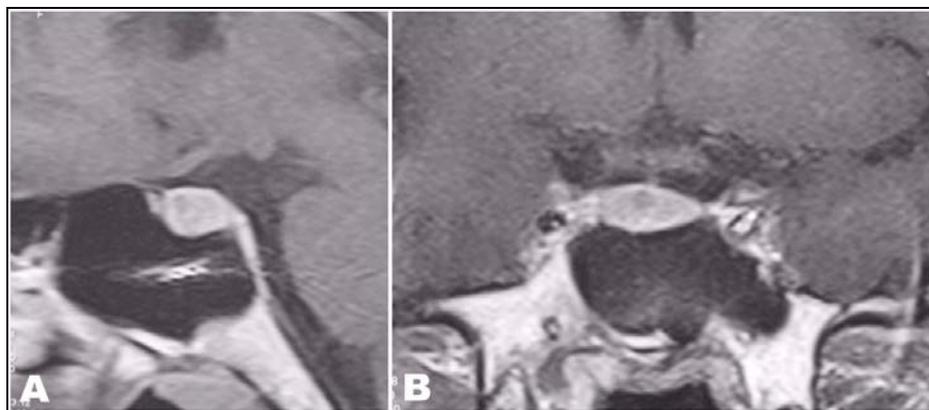


Figura 34– Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.

RNM em T1: cortes sagital (A) e coronal (B).

Tabela 14 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 9.

PIM(mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina sérica (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
27,4	0,09	28,46	74	44	0

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey, HIT: Headache Impact Test.

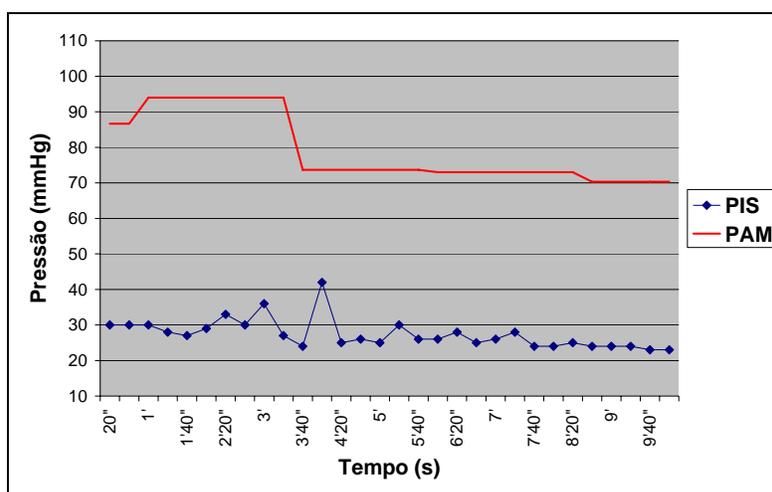


Figura 35 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 9. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 10

NAM, 39 anos, feminino, referia ganho ponderal há dois anos após tireoidectomia parcial para ressecção de nódulo tireoidiano único. Apresentava ainda cefaléia, hipertensão arterial, diabetes mellitus (controlada por dieta), baixa acuidade visual bilateral, galactorréia esquerda, queda de cabelo e sudorese excessiva. Foi submetida a teste de supressão com dexametasona, estando o teste alterado. A RNM evidenciou imagem hipo-intensa em T₁ e T₂ medindo 0,6 x 0,5 x 0,5cm em região lateral esquerda da hipófise (figura 36). Feito o diagnóstico de doença de Cushing. Na tabela 15 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 37 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

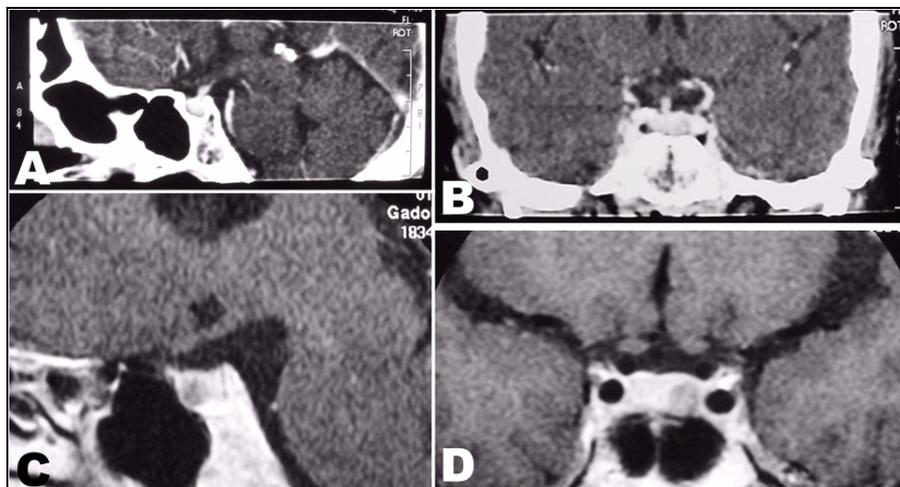


Figura 36 – Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.

TC de crânio com reconstrução sagital (A) e coronal (B). RNM em T₁: cortes sagital (C) e coronal (D).

Tabela 15 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 10.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
36,1	0,30	22,6	96	46	0

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

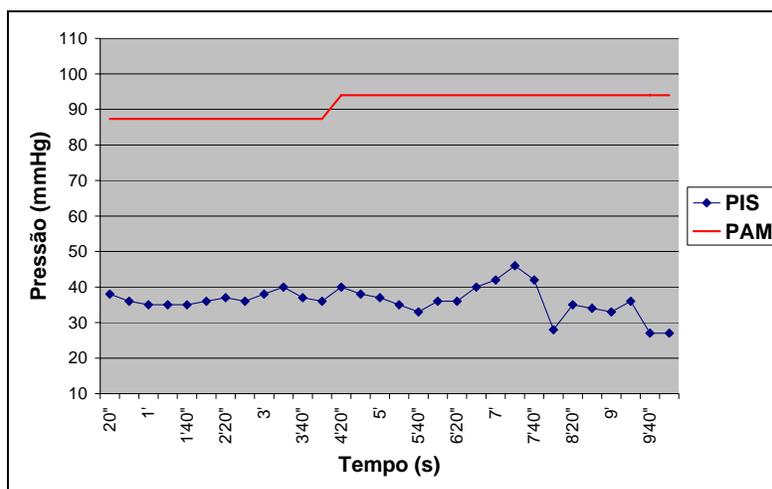


Figura 37 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 10. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 11

JXS, 45 anos, masculino, operador de máquina, portador de doença de Chagas assintomática. Referia, há seis meses, perda da acuidade visual direita, sendo submetido a campimetria que revelou amaurose ipsilateral. Tinha associada hemicrania esquerda, contínua, retro-ocular, com remissão completa após uso de AAS (Figura 25a e b). Foi submetido à TC de crânio sendo evidenciada massa lobulada hiperdensa, bem circunscrita, em região selar e supra-selar (figura 38). Na tabela 16 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 39 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

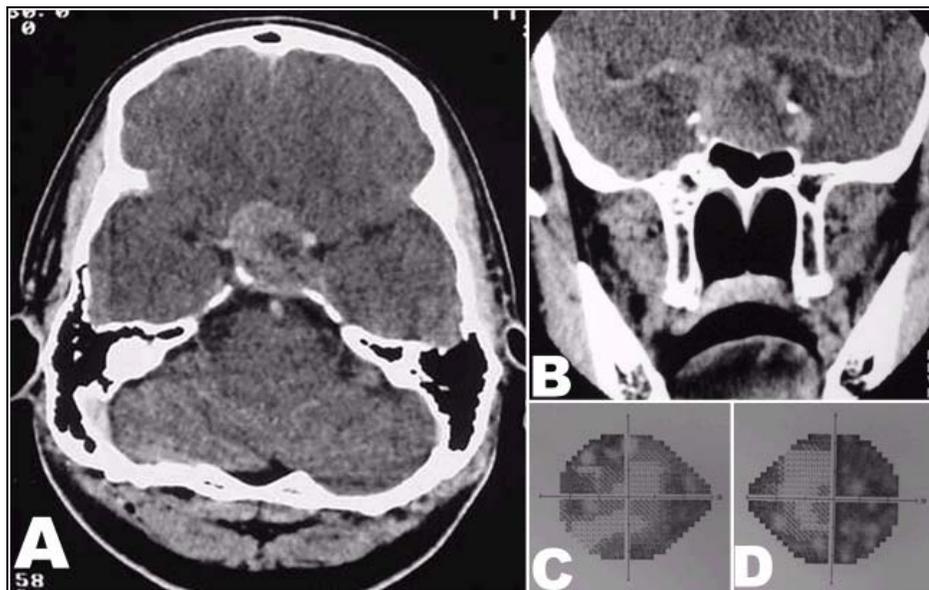


Figura 38 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

TC de crânio com contraste em corte axial (A) e corte coronal (B). Campimetrias demonstrando campos visuais esquerdo (C) e direito (D).

Tabela 16 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 11.

PIM(mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
28,6	4,49	31,25	68	38	8

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey, HIT: Headache Impact Test.

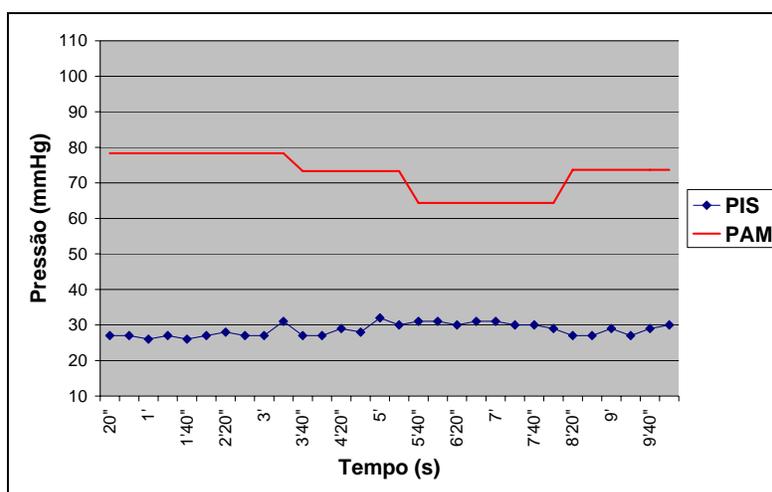


Figura 39 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 11. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 12

MS, 44 anos, feminino, funcionária pública. Queixa de cefaléia há cinco anos, diária, intensa, pulsátil, associada a vômitos e fonofobia. Ao renovar a carta de motorista, constatou-se perda da acuidade visual à esquerda. A TC de crânio evidenciou lesão expansiva de contornos lobulados, com expansão supra e para-selar (para ambos os seios cavernosos), medindo 27 x 25 x 21mm, deslocando o quiasma óptico e parte dos vasos do polígono de Willis (figura 40). Os achados foram confirmados através de RNM de sela turca. O exame de campimetria revelou hemianopsia temporal esquerda (figura 41). Na tabela 17 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 42 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

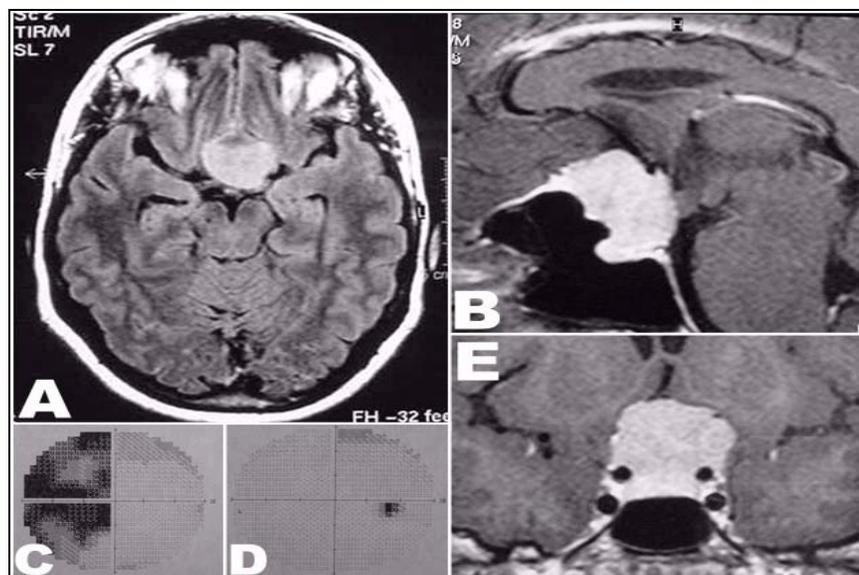


Figura 40 – Exames pré-operatórios. Macro-adenoma. TC em T1: cortes axial (A), sagital (B) e coronal (E). Campimetria visual esquerda (C) e direita (D).

Tabela 17 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 12.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
27,6	6,75	16,7	74	70	4

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

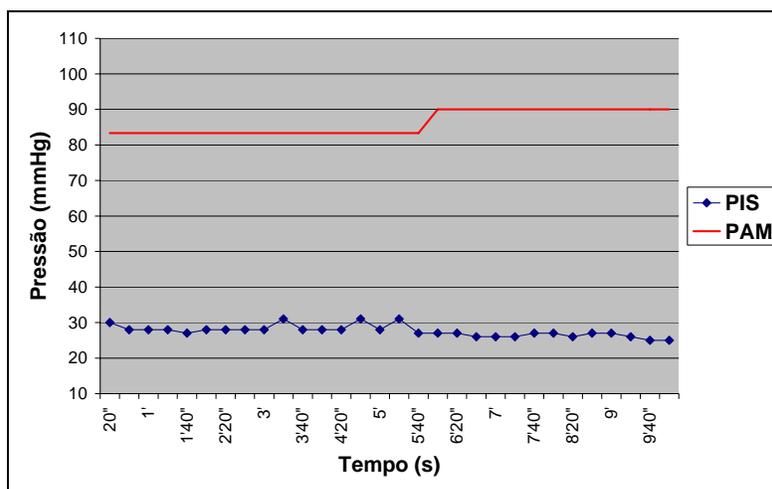


Figura 41 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 12. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 13

RCA, 51 anos, do lar, há seis anos com cefaléia frontal pulsátil, foto e fonofobia, predominantemente noturna. Há cinco anos associou-se obesidade central com estrias violáceas. Há quatro anos apresentava hipertensão e turvação visual, e há 11 meses diabetes e tontura sem vertigem. A RNM de crânio evidenciou lesão nodular hipofisária de 1,2 x 0,8cm, hipocaptante, com crescimento em direção da cisterna supra-selar, sem comprometer o quiasma óptico (figura 42). Na tabela 18 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 43 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

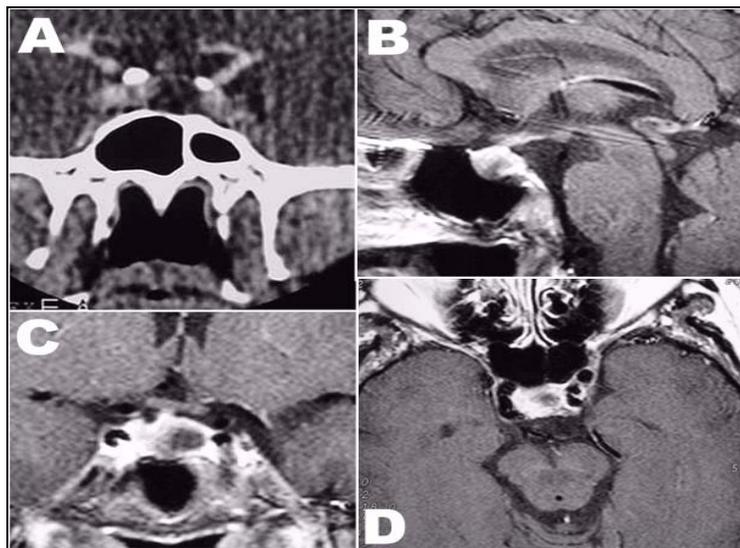


Figura 42 – Micro-adenoma. TC com reconstrução coronal(A). RNM sagital (B), coronal (C) e axial (D).

Tabela 18 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 13.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
17,1	0,96	7,2	90	66	0

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

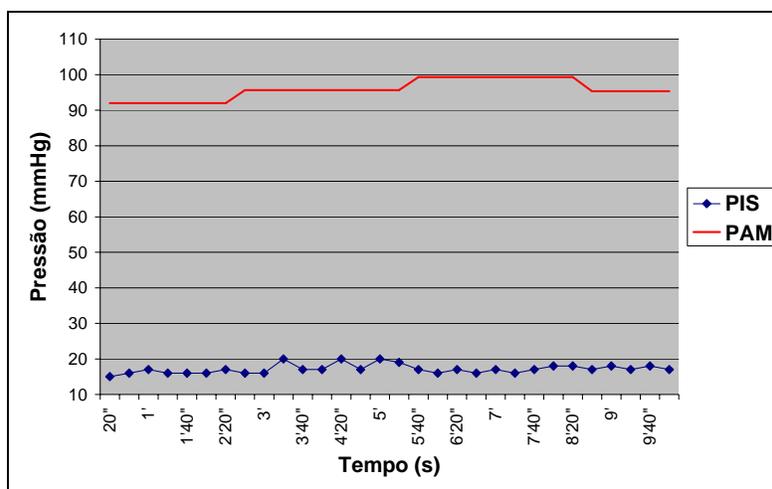


Figura 43 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 13. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 14

APL, 16 anos, feminino, do lar. Referia ganho ponderal importante (>40kg em três anos) após o nascimento de seu filho, associado a cefaléia occipito-parietal, diária, com foto e fonofobia, sem vômitos, além de hipertensão arterial tratada com IECA. Não fez uso de cetoconazol, por condições financeiras. Há um ano apresenta artralgia nas mãos e escotomas cintilantes. A figura 27 mostra detalhes do exame radiológico da paciente. Na tabela 19 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 45 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

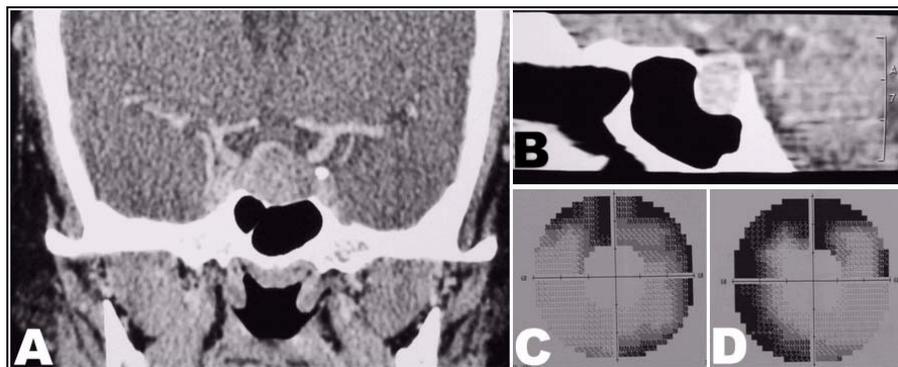


Figura 44 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

TC com contraste: corte coronal (A) e reconstrução sagital (B). Campimetrias demonstrando campos visuais esquerdo (C) e direito (D).

Tabela 19 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 14.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
67,1	2,89	50,14	74	57	6

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

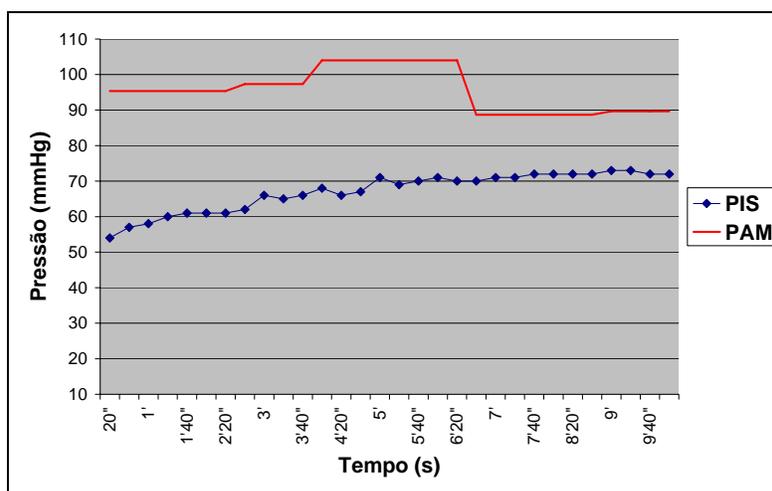


Figura 45– Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 14. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 15

LAP, 30 anos, masculino, comerciante. Referia aumento das extremidades, associado a lombalgia esporádica, artralgia em joelho esquerdo e cefaléia frontal, pulsátil, com fonofobia, sem horário preferencial, de intensidade leve, aliviada com analgésicos. Houve perda discreta da acuidade visual em ambos os olhos. A figura 46 mostra detalhes radiológicos do paciente. Na tabela 20 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 47 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

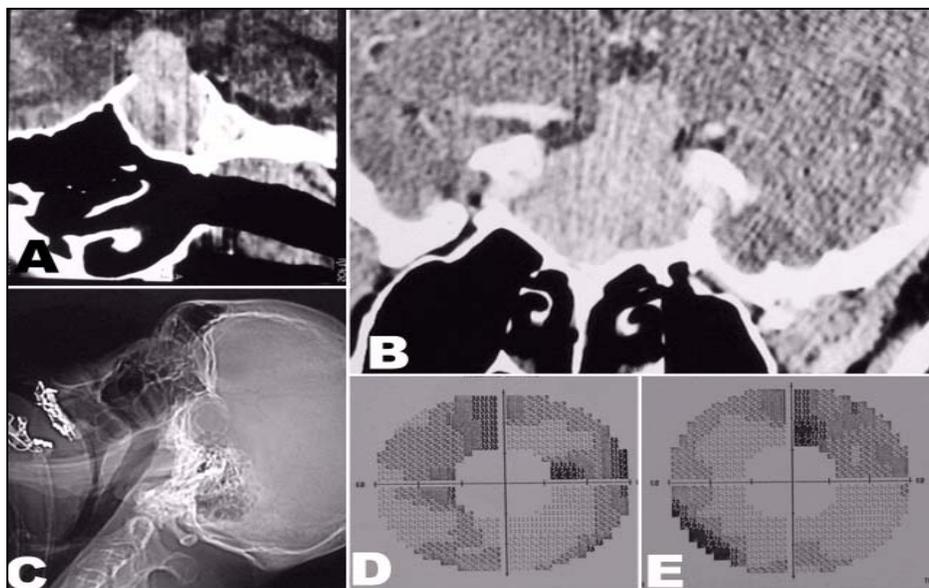


Figura 46 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

TC com contraste: reconstrução sagital (A), reconstrução coronal (B) e scout (C). Campimetria de campos visuais esquerdo (D) e direito (E).

Tabela 20 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 15.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
41,1	25,38	35,7	66	42	8

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

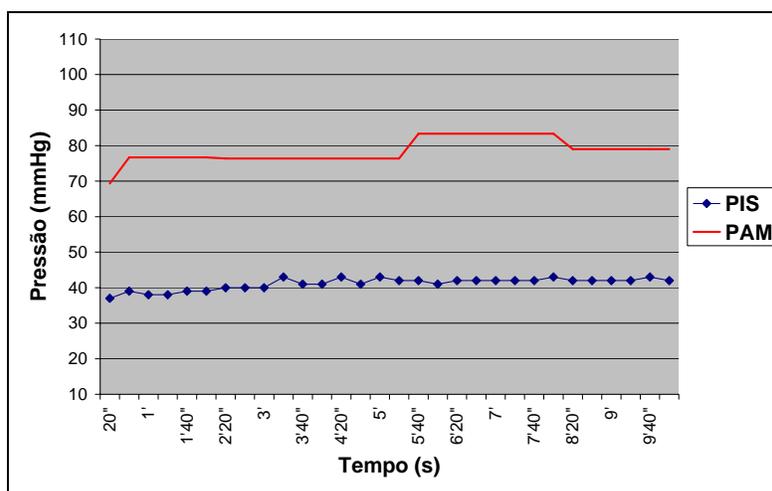


Figura 47 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 15. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 16

JS, 20 anos, gênero feminino, estudante. Referia cefaléia holocraniana, pulsátil, sem vômitos, fono ou fotofobia, com melhora parcial com analgésicos, associada a três síncope e a artralgia nos joelhos. A paciente usou hormônio tireoidiano e corticóide por um mês. A figura 48 mostra o macroadenoma (TC) e a campimetria. Na tabela 21 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 49 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

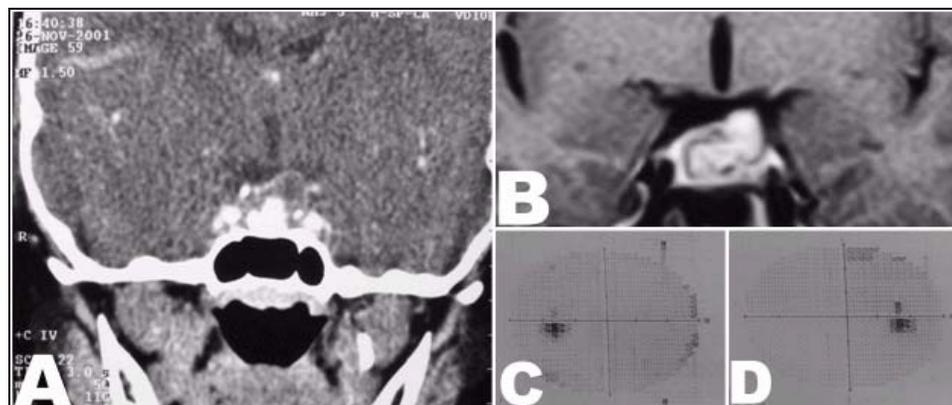


Figura 48 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma. TC com contraste em corte coronal (A). RNM em T1: corte coronal (B). Campimetria demonstrando campos visuais esquerdo (C) e direito (D).

Tabela 21 - PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 16.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina sérica (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
32,7	2,70	35	52	62	3

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey, HIT: Headache Impact Test.

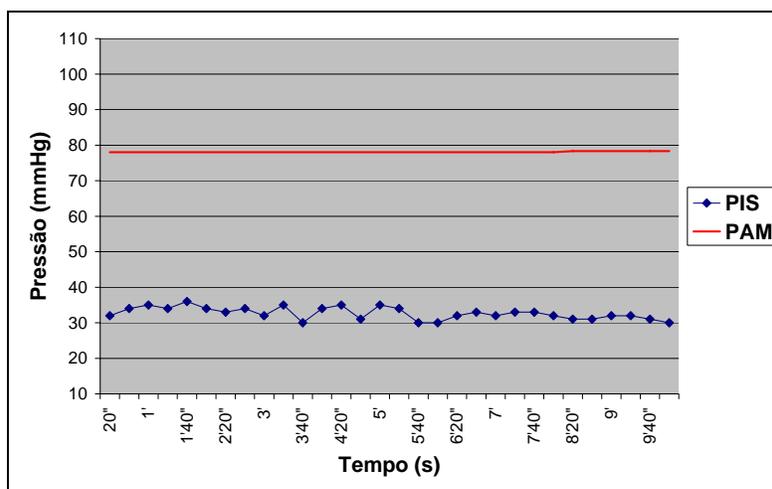


Figura 49 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 16. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:
Pressão Arterial Média.

Paciente 17

VLSM, 27 anos, feminino, contadora. Referia ganho ponderal de 12 kg em quatro meses, associado a galactorréia bilateral, sem cefaléia, artralgia, hipertensão ou *diabetes mellitus*. Fez uso de bromocriptina por dois meses. Refere ainda espessamento dérmico. Na figura 50 observa-se a imagem do macroadenoma na ressonância magnética pré-operatória. Na tabela 22 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 51 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

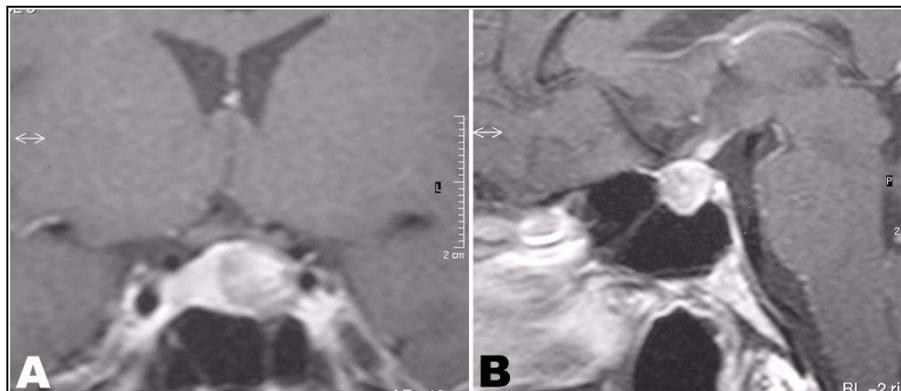


Figura 50 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

RNM em T1: cortes coronal (A) e sagital (B).

Tabela 22 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 17.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível de prolactina sérica (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
39,3	0,64	21,8	82	36	0

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey, HIT: Headache Impact Test.

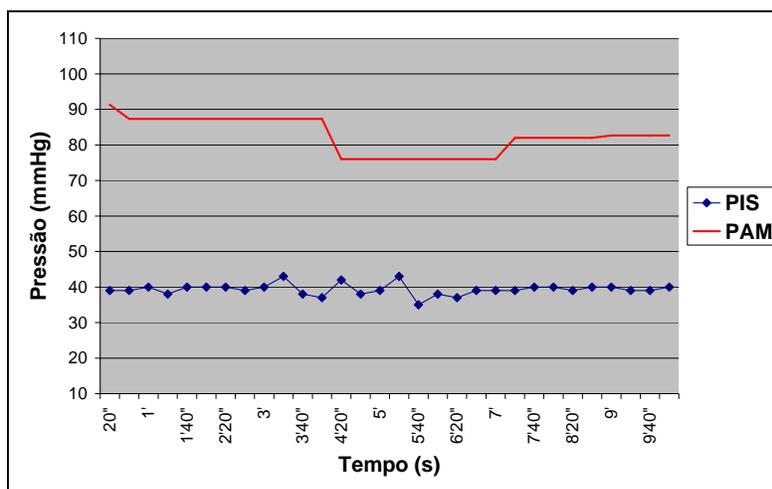


Figura 51– Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 17. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 18

TAVF, 16 anos, feminino, estudante. Refere amenorréia primária associada à cefaléia frontal, pulsátil, iniciada há dois anos, com frequência progressiva, diária atualmente, com melhora parcial com analgésicos, sem foto ou fonofobia, associada ainda à tontura, sem náusea ou vômitos. Na figura 52 observa-se a imagem do macroadenoma à RNM pré-operatória. Na tabela 23 é descrito o resultado da aferição de características estudadas. A figura 53 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

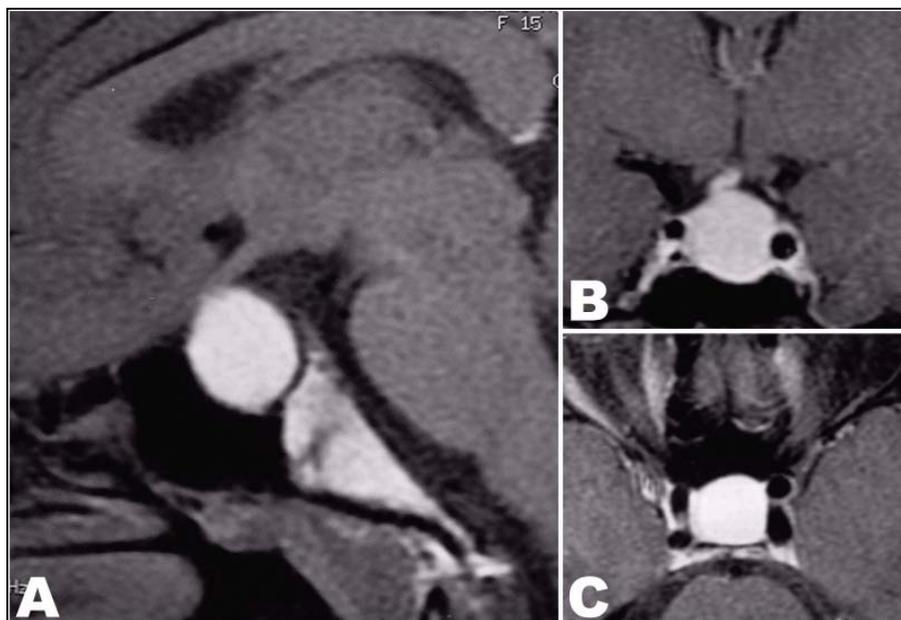


Figura 52 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

RNM em T1: cortes sagital (A), coronal (B) e axial (C).

Tabela 23 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 18.

PIM(mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina sérica (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
24,5	3,78	111,1	74	65	0

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey, HIT: Headache Impact Test.

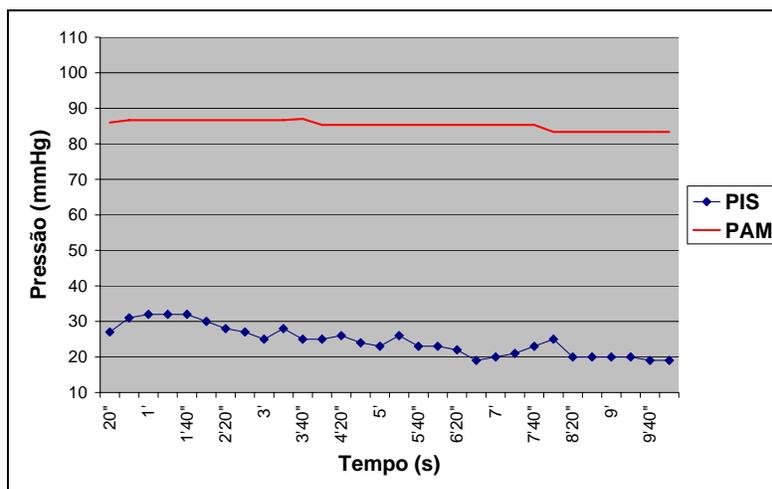


Figura 53 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 18. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 19

MPF, 30 anos, feminino, do lar. Referia que após o término da amamentação do segundo filho persistiu com galactorrêia bilateral, associada à cefaléia moderada, diária frontal, pulsátil, (melhora com dipirona), com foto e fonofobia. Há um ano notou diminuição da acuidade visual bilateral. Há seis meses foi submetida à TC de crânio, evidenciando tumor hipofisário (figura 54). Realizada também campimetria (figura 54). Na tabela 24 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 55 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

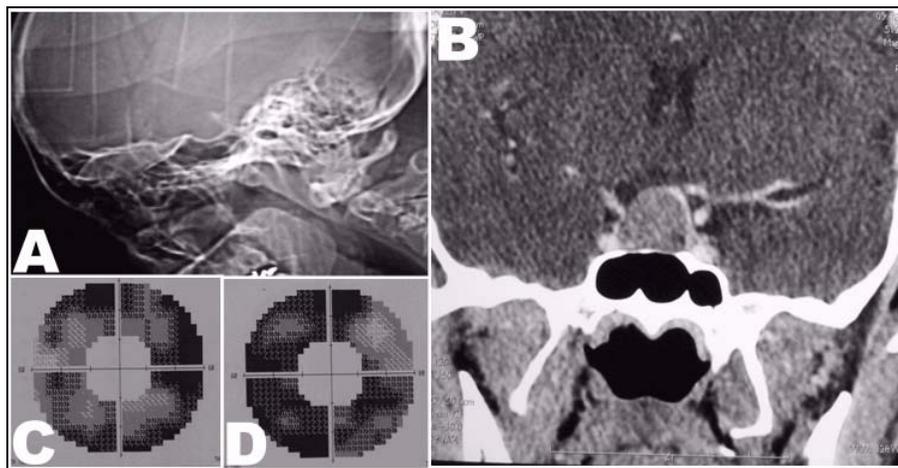


Figura 54– Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

TC: *scout* (A) e corte coronal com contraste (B).

Campimetrias demonstrando campos visuais esquerdo (C) e direito (D).

Tabela 24 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 19.

PIM (mmHg)	Área do tumor(cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
48,0	2,66	60,93	68	60	8

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey, HIT: Headache Impact Test.

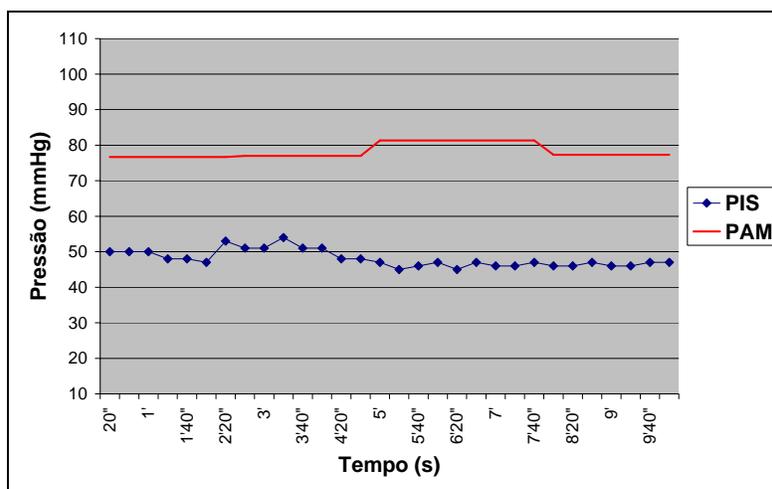


Figura 55 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 19. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 20

DSR, 20 anos, feminino, operadora de xerox. Paciente referia que há três anos apresenta cefaléia fronto-occipital, diária, pulsátil, sem remissão com analgésicos. Há um ano e meio associou-se quadro de amenorréia e galactorréia. Apresentou ainda aumento de pilificação em braço, região intermamária e face interna das coxas. Refere ainda baixa acuidade visual direita, além de aumento de extremidades, pés e mãos, iniciados há seis meses. Na figura 56 observa-se a imagem do macroadenoma na RNM pré-operatória. Na tabela 25 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 57 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

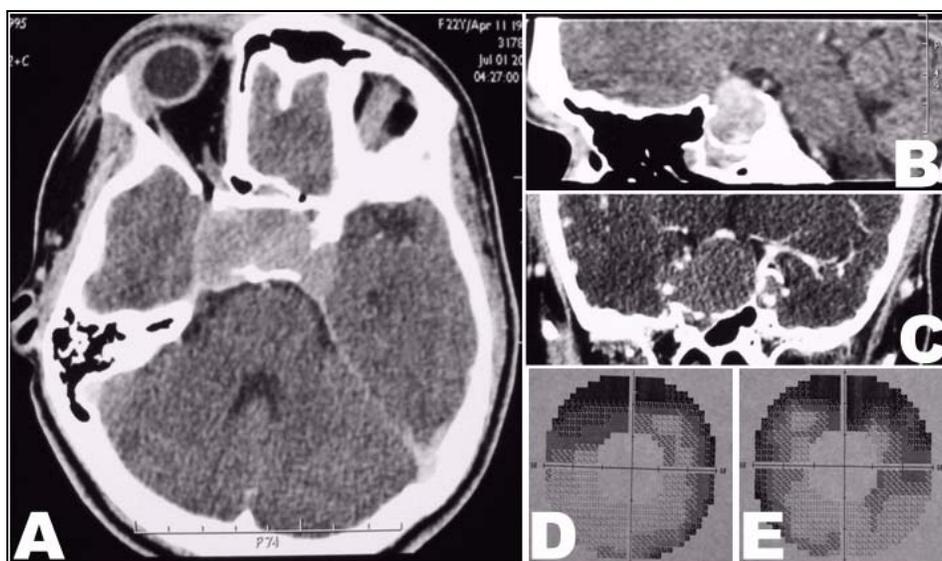


Figura 56 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma. TC com contraste: corte axial (A), reconstrução sagital (B) e reconstrução coronal (C). Campimetrias demonstrando campos visuais esquerdo (D) e direito (E).

Tabela 25 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 20.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
13,9	12,15	35,7	102	75	7

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

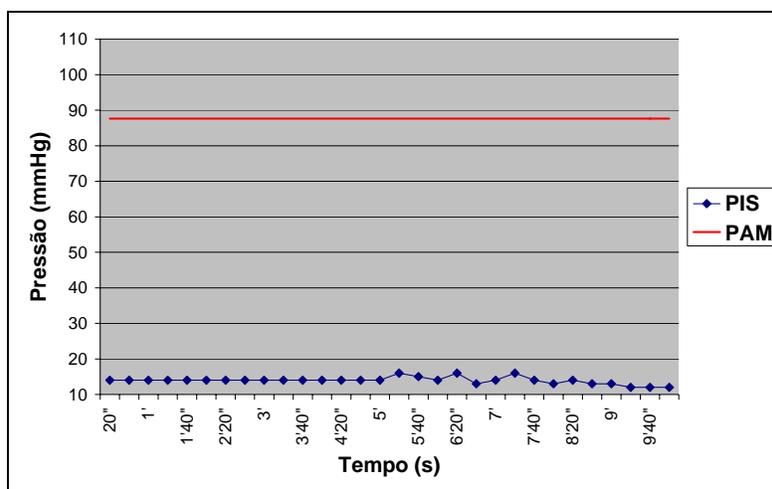


Figura 57 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 20. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 21

APG, 46 anos, masculino, motorista, portador de insuficiência renal crônica, secundária a glomerulopatia proliferativa difusa, por hipertensão arterial sistêmica. Paciente em tratamento por hemodiálise. Há um ano e meio se associou déficit visual esquerdo. Há sete meses notou perda visual à direita. Em uso de propranolol e furosemida. Na figura 58 observa-se a imagem do macroadenoma na RNM pré-operatória. Na tabela 26 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 59 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

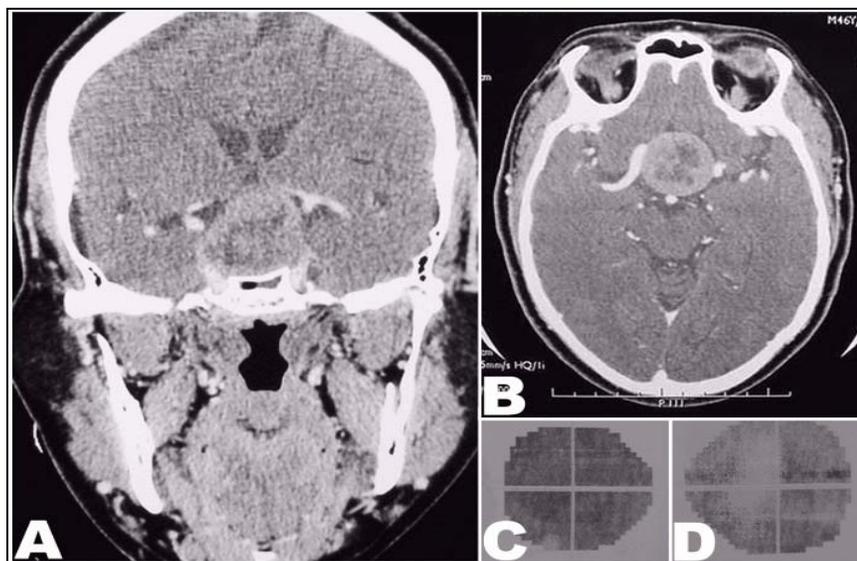


Figura 58 – Exames de imagem pré-operatórios. Macro-adenoma.

TC com contraste: cortes coronal (A) e axial (B).

Campimetrias demonstrando campos visuais esquerdo (C) e direito (D).

Tabela 26 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 21.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
39,1	11,52	83,8	56	54	8

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

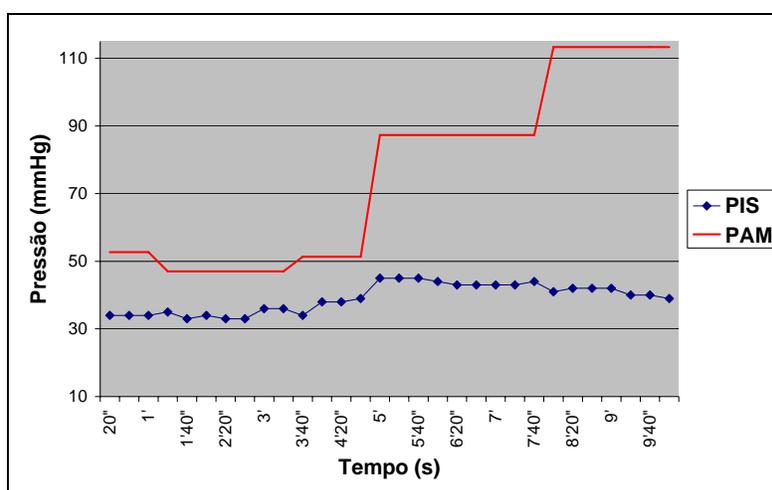


Figura 59 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 21. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 22

GHS, 33 anos, feminino, professora. Referia galactorréia há dois meses, com ciclo menstrual regular, e comprometimento do campo visual lateral. Houve ganho ponderal de 10kg em seis meses. Refere ainda hemicrania desde sete anos, de predomínio parietal, de forte intensidade, aumentando de intensidade há dois meses. TC de crânio evidenciou imagem sugestiva de adenoma hipofisário, confirmada com RNM de sela que mostrou imagem compatível com macro-adenoma de 1,4 x 1,1 x 0,7 cm, elevando o diafragma selar, sem extensão intracavernosa (figura 60). O valor da prolactina sérica foi de 58,8 mg/dl. Na tabela 27 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 61 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

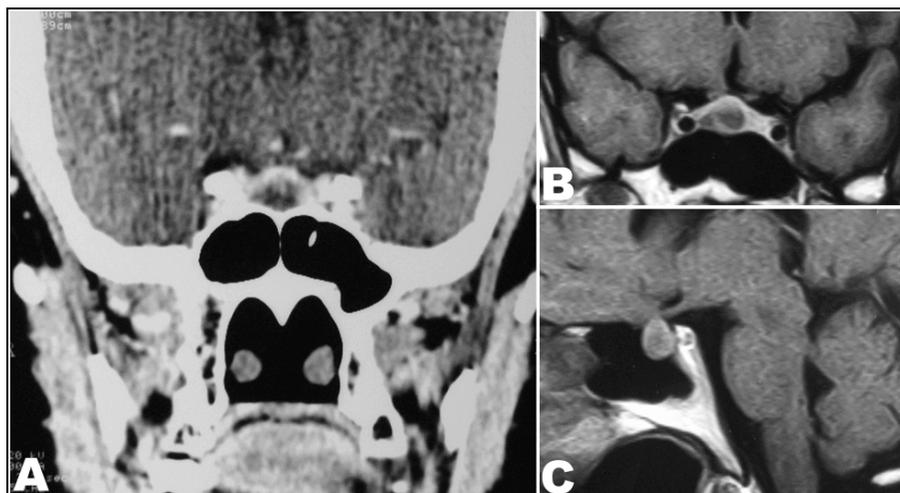


Figura 60 – Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.

**TC com contraste: corte coronal (A). RNM em T1:
cortes coronal (B) e sagital (C).**

Tabela 27 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 22.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
30,4	1,54	57,8	74	66	0

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

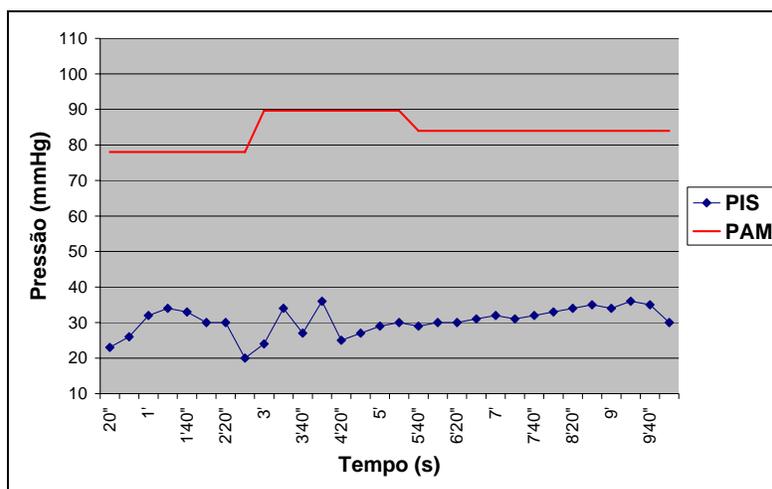


Figura 61 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 22. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 23

CCL, 21 anos, feminino, do lar. Paciente referia que há quatro meses notou aparecimento de acne em face, tronco e membros, com fotoreação, ganho ponderal de 6kg e amenorréia, além de estrias em abdome. Procurou o ginecologista sendo submetida a US pélvico sem alterações. Foi realizada dosagem do cortisol (8h=27, 16h=19) e teste de supressão com dexametasona 1mg, sem supressão. Houve supressão com 2mg, maior que 50%, sendo diagnosticada doença de Cushing. ACTH=49. Na figura 62 observa-se a imagem do macroadenoma na RNM pré-operatória. Na tabela 28 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 63 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

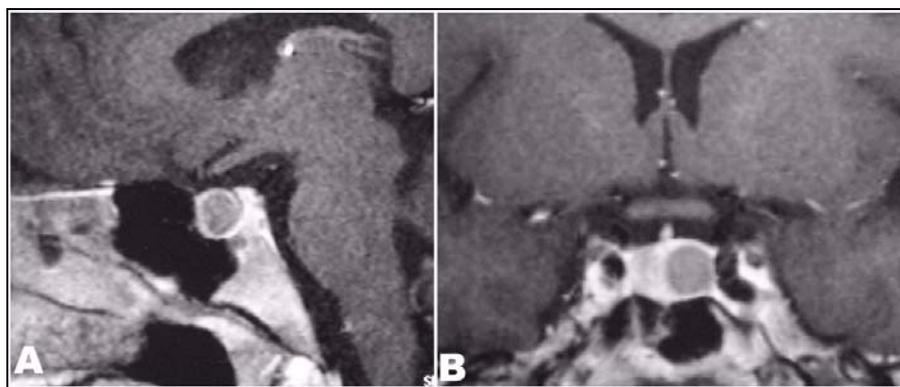


Figura 62 – Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.

RNM em T1: cortes sagital (A) e coronal (B).

Tabela 28 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 23.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
41,1	0,64	35	66	72	0

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

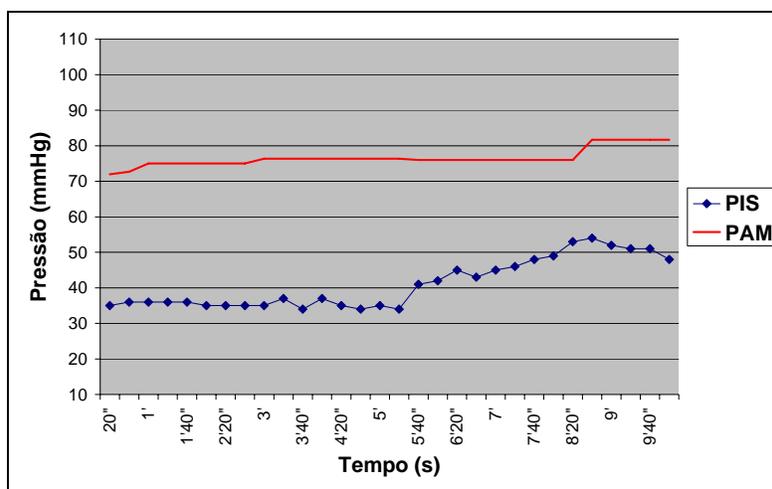


Figura 63 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 23. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 24

ASA, 23 anos, estudante, masculino. Referia cefaléia frontal, não irradiada, forte, com fotofobia, sem fonofobia, associada à crise convulsiva há seis anos. Há seis anos, foi submetido à TC de crânio sendo diagnosticado um tumor hipofisário (figura 64). Há quatro anos, refere diminuição da acuidade visual associada a escotomas, principalmente à esquerda. Na tabela 29 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 65 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

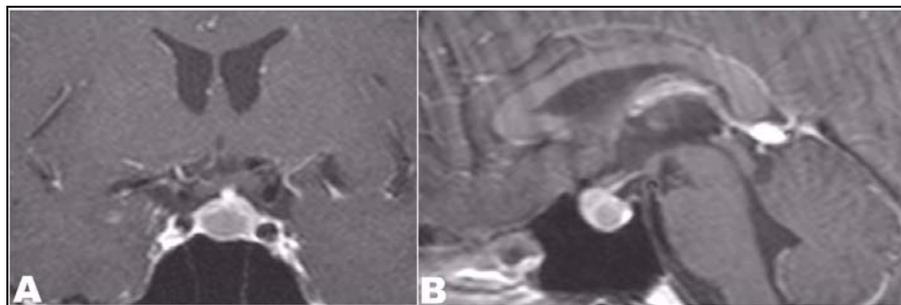


Figura 64 – Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.

RNM em T1: cortes coronal (A) e sagital (B).

Tabela 29 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 24.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm ²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
17,7	2,25	35,7	58	59	0

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey,

HIT: Headache Impact Test.

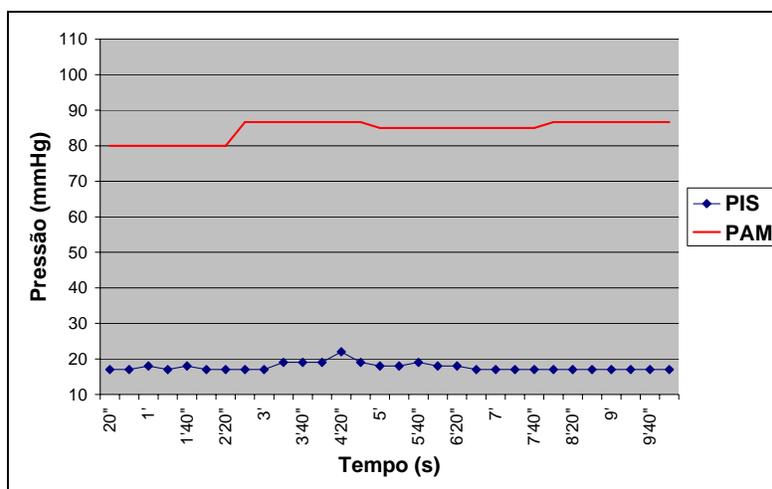


Figura 65 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 24. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

Paciente 25

PIL, 43 anos, masculino, farmacêutico. Referia que há um ano e meio houve aumento de extremidades. Apresenta diminuição da acuidade visual há dois anos. Na figura 66 observa-se a imagem do macroadenoma na RNM pré-operatória. Na tabela 30 observa-se o resultado da aferição de características estudadas. A figura 67 apresenta o gráfico de variação da PIS e da PAM.

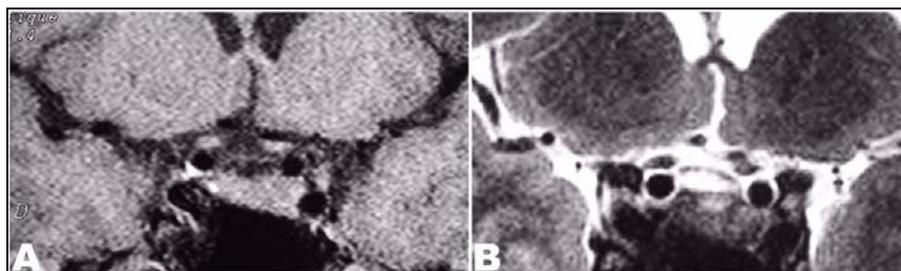


Figura 66 – Exames de imagem pré-operatórios. Micro-adenoma.

RNM: cortes coronais, ponderados em T1 (A) e em T2 (B).

Tabela 30 – PIM, ÁREA DO TUMOR, NÍVEL SÉRICO DE PROLACTINA, RAND SF-36, HIT-6 E NÚMERO DE QUADRANTES VISUAIS ACOMETIDOS NO PACIENTE 25.

PIM (mmHg)	Área do tumor (cm²)	Nível sérico de prolactina (ng/dl)	RAND SF-36	HIT-6	Número de quadrantes visuais acometidos
25,9	0,49	35	82	36	0

PIM: Pressão Intra-selar Média; RAND SF-36: Research and Development Short Form Health Survey, HIT: Headache Impact Test.

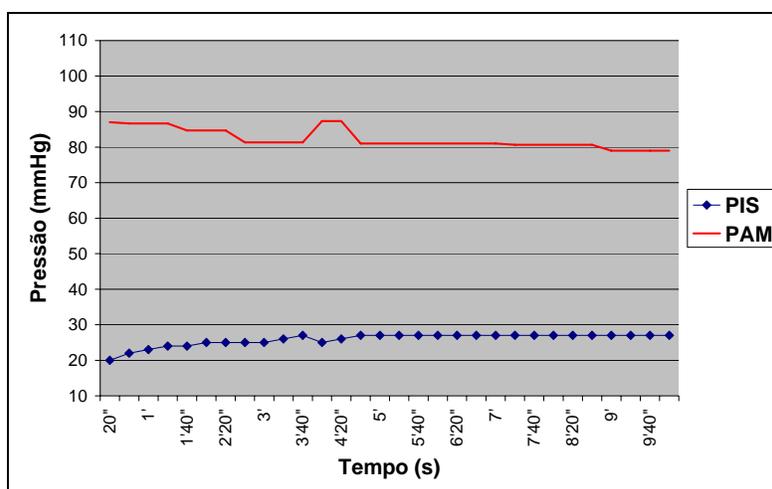


Figura 67 – Gráfico da variação da PIS e da PAM:

paciente 25. PIS: Pressão Intra-Selar; PAM:

Pressão Arterial Média.

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, FACULDADE DE MEDICINA

**ÁREA DE CIRURGIA, SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**

PROJETO DE PESQUISA

Medida da pressão intra-selar nos adenomas hipofisários.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, anos,
declaro ter lido, ouvido, compreendido e estar suficientemente esclarecido, sobre o
presente documento, que informa o seguinte:

1. Estou participando de minha livre e espontânea vontade desta pesquisa que medirá os valores de pressão intra-selar durante a cirurgia para ressecção de tumor hipofisário.
2. Fui informado de que a medida da pressão intra-selar não aumentará o tempo total de cirurgia ou modificará a técnica operatória proposta.
3. Posteriormente, poderei ser informado(a) sobre o resultado do exame que foi feito, mediante solicitação.
4. Fui esclarecido de que, se desejar, poderei abandonar o projeto a qualquer momento e que esta atitude não mudará o tratamento proposto.

Brasília, de de

Nome

Assinatura

.....

Voluntário

.....

Pesquisador

.....

Testemunha

Com cópia para o Voluntário.

ANEXO 2

RAND SF-36. Questionário e interpretação.

SF- 36 - Formulário

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações os manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: (circule uma)

- . Excelente..... 1
- . Muito boa..... 2
- . Boa..... 3
- . Ruim..... 4
- . Muito Ruim..... 5

2. Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora? (circule uma)

- . Muito melhor agora do que há um ano atrás..... 1
- . Um pouco melhor agora do que há um ano atrás..... 2
- . Quase a mesma de um ano atrás..... 3
- . Um pouco pior agora do que há um ano atrás..... 4
- . Muito melhor agora do que há um ano atrás..... 5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto? (circule um número em cada linha)

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta Pouco	Não. Não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. Atividades vigorosas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d. Subir vários lances de escada	1	2	3
e. Subir um lance de escada	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar mais que um quilômetro	1	2	3
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por exemplo, necessitou de um esforço extra)?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

- . De forma nenhuma 1
- . Ligeiramente..... 2
- . Moderadamente..... 3
- . Bastante..... 4
- . Extremamente..... 5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas

- . Nenhuma..... 1
- . Muito leve..... 2
- . Leve.....3
- . Moderada.....4
- . Grave.....5
- . Muito grave..... 6

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo trabalho fora e dentro de casa)? (circule uma)

- . De maneira alguma..... 1
- . Um pouco..... 2
- . Moderadamente..... 3
- . Bastante..... 4
- . Extremamente..... 5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas 4 semanas. (circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo e tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visita amigos, parentes, etc.)? (circule uma)

- . Todo o tempo..... 1
- . A maior parte do tempo..... 2
- . Alguma parte do tempo..... 3
- . Uma pequena parte do tempo..... 4
- . Nenhuma parte do tempo..... 5

11. O quanto é verdadeiro ou falso cada uma das afirmações para você? (circule um número em cada linha)

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente Falsa
Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
Eu acho que minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

SF- 36 – Sistema de pontuação.**Passo 1 – Pontuar as questões.**

Tabela 1 – Resposta original no questionário RAND SF-36 e o valor que deve ser pontuado para cada questão.

Número da questão	Resposta original	Valor pontuado
1, 2, 20, 22, 34, 36	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	1	0
	2	50
	3	100
13, 14, 15, 16, 17, 18, 19	1	0
	2	100
21, 23, 26, 27, 30	1	100
	2	80
	3	60
	4	40
	5	20
	6	0
24, 25, 28, 29, 31	1	0
	2	20
	3	40
	4	60
	5	80
	6	100
32, 33, 35	1	0
	2	25
	3	50
	4	75
	5	100

RAND SF-36 = Research and Development Short Form Health Survey.

Passo 2 – Calcular as médias para as oito escalas.

Tabela 2 – Composição de cada uma das oito escalas do questionário RAND SF-36 conforme o número de itens e questões integrantes.

Escala	Número de itens	Questões que compõem as escalas
<i>Função física</i>	10	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
<i>Desempenho físico</i>	4	13, 14, 15, 16
<i>Desempenho emocional</i>	3	17, 18, 19
<i>Vitalidade – Energia/Fadiga</i>	4	23, 27, 29, 31
<i>Bem estar psicológico</i>	5	24, 25, 26, 28, 30
<i>Função social</i>	2	20, 32
<i>Dor Física</i>	2	21, 22
<i>Saúde em geral</i>	5	1, 33, 34, 35, 36

RAND SF-36 = Research and Development Short Form Health Survey.

Passo 3 – Determinar as pontuações

Seguem-se as recomendações da instituição RAND (Research and Development) específicas para abordagem e cálculo das pontuações do questionário de saúde RAND SF-36.

- a) Todas as questões são marcadas em uma escala de 0 a 100, sendo 100 o valor mais alto de funcionalidade possível. As pontuações são compiladas como um percentual do total de pontos possível usando a tabela de pontuação correspondente (tabela XXX). Sua média corresponde ao RAND SF-36 total.

- b) As pontuações dos itens são direcionadas para cada escala específica do status de capacidade funcional (tabela XXX) e a média dos itens agrupados é calculada, de forma a obter uma pontuação final em cada uma das 8 escalas medidas (por exemplo, Dor, Função física, etc...).
- c) Por exemplo, para medir a Vitalidade – Energia/Fadiga de um paciente:
- I. Somam-se as pontuações das questões 23, 27, 29 e 31. Imaginando-se que o paciente marcou 4 na questão 23, 3 na 27, 3 na 29 e deixou a 31 em branco, a tabela XXX deve ser usada para marcar a pontuação respectiva.
 - II. Resposta de 4 na questão 23 corresponde a 40 pontos, 3 na 27 corresponde a 60, 3 na 29 corresponde a 40. A questão 31 está em branco.
 - III. A pontuação para esta escala é igual a $40+60+40$, que é igual a 140, que agora deve ser dividido por 3 (número de questões respondidas) para chegar a um total de 46,7.
 - IV. Como o valor de 100 representa alta energia e pouca fadiga, um valor baixo como 46,7% sugere que o paciente vivencie um estado de perda de energia e presença de grau moderado de fadiga.
- d) Todas as 8 escalas são pontuadas da mesma maneira.
- e) Duas grandes dimensões podem ser calculadas a partir das 8 escalas, o RAND SF-36 mental (média aritmética dos valores de Desempenho emocional, Vitalidade – Energia/Fadiga, Bem estar psicológico e Função social) e o RAND SF-36 físico (média aritmética dos valores de Função física, Desempenho físico, Dor física e Saúde em geral).

ANEXO 3.

Teste de impacto da cefaléia – HIT-6

TESTE DO IMPACTO DA CEFALÉIA – HIT-6. QUESTIONÁRIO.

1. Quando você tem dor de cabeça, com que frequência a dor é forte?

Nunca () Raramente () Às vezes () Com muita frequência () Sempre ()

2. Com que frequência as dores de cabeça limitam sua capacidade de realizar suas atividades diárias habituais, incluindo cuidar da casa, trabalho, estudos, ou atividades sociais?

Nunca () Raramente () Às vezes () Com muita frequência () Sempre ()

3. Quando você tem dor de cabeça, com que frequência você gostaria de poder se deitar para descansar?

Nunca () Raramente () Às vezes () Com muita frequência () Sempre ()

4. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você se sentiu cansado(a) demais para trabalhar ou para realizar suas atividades diárias, por causa de suas dores de cabeça?

Nunca () Raramente () Às vezes () Com muita frequência () Sempre ()

5. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu que não estava mais agüentando ou se sentiu irritado(a) por causa de suas dores de cabeça?

Nunca () Raramente () Às vezes () Com muita frequência () Sempre ()

6. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência suas dores de cabeça limitaram sua capacidade de se concentrar em seu trabalho ou em suas atividades diárias?

Nunca () Raramente () Às vezes () Com muita frequência () Sempre ()

(6 pontos) + (8 pontos) + (10 pontos) + (11 pontos) + (13 pontos)

TOTAL DE PONTOS:

HIT-6. INTERPRETAÇÃO.**Classes:**

- a) leve (49 pontos ou menos);
- b) moderada (50 a 55 pontos);
- c) substancial (56 a 59 pontos);
- d) intensa (60 ou mais pontos).

ANEXO 4

PROTOCOLO DA ANESTESIA

Protocolo anestésico para adenomectomia trans-esfenoidal.**Hospital Universitário de Brasília (DF).**

- 1) Monitorização: ECG, PANI, SpO₂, estetoscópio, FECO₂, FE_{iso}, diurese.
- 2) Midazolam: 3 a 5 mg.
- 3) O₂ sob máscara (3L/min).
- 4) Indução anestésica:
 - a) Fentanil; 5µg/Kg.
 - b) Tiopental: 5 a 7mg/Kg.
 - c) Pancurônio: 0,1m/Kg.
 - d) Lidocaína 1mg/Kg.
 - e) Isoflurano.
 - f) Hidrocortisona 200mg.
 - g) Cefazolina 2g.
- 5) Manutenção anestésica:
 - a) Fentanil 6µg/Kg/h.
 - b) Isoflurano 0,5 a 1 CAM.