

*Mauro A. Czepielewski
Guilherme A.F.S. Rollin
Alessandra Casagrande
Marcelo Paglioli Ferreira
Nelson P. Ferreira*

Serviços de Endocrinologia (MAC, GAFSR & AC) e Neurocirurgia (MPF & NPF), Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Faculdade de Medicina, UFRGS, Porto Alegre, RS.

*Recebido em 25/07/05
Revisado em 08/08/05
Aceito em 15/08/05*

RESUMO

A hipófise, a sela túrcica e a região peri-sellar podem ser acometidas por uma série de lesões, incluindo tumores benignos e malignos, bem como uma ampla variedade de doenças não neoplásicas. Os aspectos clínicos e radiológicos podem auxiliar no diagnóstico diferencial destas lesões. Porém, em muitos casos, somente a análise histopatológica pode estabelecer o diagnóstico definitivo. Neste artigo, revisamos principais tumores não hipofisários da região sellar e peri-sellar, ressaltando seus aspectos endócrinos mais relevantes. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/5:674-690**)

Descritores: Tumores selares não hipofisários; Tumores selares; Lesões selares não hipofisárias; Lesões císticas selares

ABSTRACT

Nonpituitary Tumors of the Sellar Region.

The pituitary gland, sella turcica and the parasellar region can be involved by a wide variety of lesions, including benign and malignant neoplasms as well as a wide variety of non neoplastic tumor-like lesions. Clinical and radiological aspects could help in the differential diagnosis of these lesions. Nevertheless, in many cases only the histopathological analysis could establish the definitive diagnosis. In this paper, we review the nonpituitary tumors of the sellar region emphasizing the associated hormonal disturbances. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/5:674-690**)

Keywords: Nonpituitary sellar tumors; Sellar tumors; Nonpituitary sellar lesions; Cysts tumors

ODIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS LESÕES selares envolve inúmeros distúrbios, abrangendo desde os adenomas hipofisários (representando aproximadamente 90% dos casos), lesões inflamatórias e vasculares, e incluindo até uma série de tumores não hipofisários, muitos deles extremamente raros. As lesões selares e peri-selares podem provocar síndromes clínicas associadas à hipersecreção dos diversos hormônios hipofisários, graus variados de perda da função hipofisária, efeitos neuroanatômicos relacionados ao local onde se localizam ou, ainda, estarem associadas a manifestações ou doenças de característica sistêmica, como as neoplasias, infecções ou doenças granulomatosas. Na tabela 1, apresentamos uma extensa relação de distúrbios importantes no diagnóstico diferencial das lesões selares. Os adenomas hipofisários não funcionantes, ou cuja secreção hormonal é pouco significativa ou sem repercussão hormonal, se constitui em uma das causas mais frequentes de massas selares. Estas lesões exibem características peculiares nos exames de imagem, e têm sido frequentemente diagnosticadas de uma forma incidental, sendo sua abordagem discutida neste volume por Vilar e cols. Além do achado incidental, um

Tabela 1. Lesões selares hipofisárias e não hipofisárias: classificação patológica.

TUMORES		
Tumores Neuroepiteliais	Gliomas	Espongioblastomas polares Oligodendrogliomas Astrocitomas Glioblastomas Ependimomas Papilomas do plexo coróide Pinealomas ectópicos Neurinomas Cistos colóides
	Paragangliomas	
	Gangliocitomas	
	Outros:	
	Meduloblastomas metastáticos	
	Retinoblastomas	
	Pineoblastomas	
	Simpatoblastomas	
Tumores Mesodermiais	Tumores de células granulares	
	Meningeomas	
	Angioblastomas	
	Fibromas	
	Sarcomas	
	Condriomas	
	Lipomas	
	Osteomas	
	Cordomas	
Tumores Ectodérmicos	Craniofaringeoma	
	Adenomas hipofisários	
	Carcinoma de células escamosas	
	Cilindromas	
Tumores Congênitos e Embrionários	Epidermóides	
	Dermóides	
	Craniofaringeomas	
	Teratomas	
	Cordomas	
	Cistos colóides	
Tumores de células germinativas	Germinomas	
	Teratomas	
	Pinealomas	
Tumores Císticos	Adenomas hipofisários císticos	
	Craniofaringeomas	
	Cistos de Bolsa de Rathke	Cistos Aracnóides Cistos Epidermóides Cistos Dermóides Astrocitomas pilocífticos
Outros	Linfomas	
	Plasmocitomas	
	Histiocitose	
	Metástases	
LESÕES VASCULARES		
Malformações	Aneurismas	
	Malformações A-V	
	Angiomas	
Pós-Traumáticas	Fistulas Carótida-cavernosas	
	Aneurismas	
	Hematomas	
LESÕES INFLAMATÓRIAS		
Hipofisite linfocítica		
Granulomas	Tuberculomas	
	Sarcoidose	
	Gumas	
	Micetomas	
Parasitas	Cisticercose	
	Equinococose	
	Trichinose	
	Paragonimíase	
Aracnoidites		
Sinusite e Mucocele Esfenoidal		
Abscessos (infeciosos e fúngicos)		
TRAUMA		
Fraturas		
Corpo Estranho		
Hematomas		
OUTROS		
Sela Vazia		
Encefalocele Basal		
Esclerose Tuberosa		
Síndrome do Quiasma Isquêmico		
Proteinose Lipóide		
Pneumosinus Dilatans		
Hipófise ectópica		
Pseudo-lesões hipofisárias		

número significativo dos adenomas não funcionantes são diagnosticados em decorrência de suas complicações hormonais, quais sejam, hipopituitarismo e hiperprolactinemia, ou neuroanatômicas, especialmente alterações de visuais ou de nervos cranianos (III, IV, V e VI nervos) (1-9). Neste artigo, por sua vez, abordaremos as principais causas de lesões selares que representam tumores não hipofisários desta região.

ABORDAGEM DO PACIENTE COM MASSA SELAR

Ao se demonstrar uma lesão selar, devemos verificar se a mesma apresenta algum excesso ou deficiência hormonal. Muitas vezes, inicialmente, pode ser muito difícil diferenciar um adenoma hipofisário clinicamente não funcionante de outros tumores não hipofisários. Assim, para avaliar a presença de hipopituitarismo, são suficientes as medidas hormonais basais, que irão caracterizar o risco hormonal de qualquer manipulação terapêutica que o paciente necessitar, especialmente administrando corticóides quando necessário. Em alguns casos específicos, testes funcionais de estímulo dos hormônios hipofisários podem estar indicados (1-8).

Na presença de lesões hipotalâmicas e selares de origem não hipofisária, e não associadas a qualquer alteração neurológica ou endócrina, deve-se avaliar com detalhe os achados do raio-X, da ressonância magnética (RM) e da tomografia computadorizada (TC). Estes achados podem sugerir fortemente um diagnóstico etiológico da lesão que poderá ser confirmado através de biópsia por punção ou realizada através de cirurgia endoscópica. A partir de um diagnóstico preciso poderemos indicar o procedimento cirúrgico adequado, ou simplesmente propor com segurança um acompanhamento periódico através de exames de imagem e dosagens hormonais (1-9).

Na avaliação desses pacientes, devemos sempre considerar os potenciais efeitos de massa da lesão em questão. Por isso, além das repercussões na função hipofisária, devemos considerar os distúrbios neuroanatômicos e hipotalâmicos dessas lesões.

Distúrbios neuroanatômicos associados a lesões selares

As alterações neuroanatômicas podem se manifestar a partir de distúrbios neurológicos ou endócrinos. Os distúrbios neuroanatômicos estão associados ao volume e à invasividade da lesão às estruturas adjacentes. Assim, na presença de extensão para-selar, com invasão

do seio cavernoso, pode ocorrer comprometimento dos diversos nervos cranianos nele localizados, quais sejam o III, IV, V e VI nervos. Estes envolvimento podem provocar graus variados de oftalmoplegia, diplopia, queda palpebral e dor em nível da região maxilar superior, periocular e frontal (território do primeiro ramo do V nervo). Estas alterações ocorrem de forma progressiva e, ao serem detectadas clinicamente, em geral já traduzem um importante envolvimento do seio cavernoso. Quando ocorrem agudamente e associadas a cefaléia súbita, alterações de consciência e sinais de irritação meníngea, caracterizam sinais de trombose de seio cavernoso e/ou apoplexia hipofisária, com importante expansão para-selar. Esta situação configura um quadro de emergência neuroendócrina, com risco de vida (1,3-6).

Nas lesões supra-selares, o envolvimento neurológico mais precoce é a compressão do quiasma óptico que provoca diversas alterações visuais, variando desde pequena perda de campo visual lateral até a cegueira. A alteração visual característica é a hemianopsia bitemporal, detectada ao exame campimétrico, quer com equipamento específico quer através de exame clínico direto, por confrontação. Assim, pacientes com lesões supra-selares devem realizar rotineiramente um exame oftalmológico completo, incluindo a campimetria (1,3,4).

Distúrbios hipotalâmicos associados a lesões selares

O envolvimento hipotalâmico das lesões supra-selares pode provocar diversas alterações que incluem a perda da secreção dos hormônios tróficos hipofisários (TRH, LHRH, Dopamina, GHRH, CRH, AVP, Somatostatina e outros) e conseqüente hipopituitarismo, hiperprolactinemia e síndromes hipotalâmicas com diversas alterações metabólicas, conforme apresentado na tabela 2 (3,6).

Como pode ser observado, a demonstração de uma lesão selar exige avaliação clínica, hormonal e imagiológica detalhada, de forma a permitir um diagnóstico preciso, evitando também as potenciais complicações associadas a estas lesões (tabela 3).

Neste sentido, devemos recorrer às diversas ferramentas clínicas disponíveis, e principalmente a um completo diagnóstico por imagem, que envolve radiologia simples, tomografia computadorizada, ressonância magnética, arteriografia e cintilografia, entre outras. Somente após um diagnóstico preciso o paciente deverá ser submetido ao tratamento, que pode incluir a cirurgia para a ressecção da lesão e/ou tratamentos que envolvem a reposição hormonal e terapêuticas específicas, além da

Tabela 2. Alterações metabólicas associadas a lesões hipotalâmicas.

Alterações de temperatura	hipo ou hipertermia
Desordens do apetite	hiperfagia anorexia obesidade
Desordens da sede	adipsia polidipsia
Desordens do sono	alterações do ritmo de sono sonolência coma
Distúrbios comportamentais	mutismo acinético hipercinesia
Disfunções autonômicas	agressividade arritmias cardíacas falência cardíaca desordens esfinterianas

Adaptado de Melmed S. 2001 (3).

Tabela 3. Complicações de massas selares e para-selares.

Invasão local
Transformação maligna
Hemorragia
Infarto
Sela vazia
Infecção (abscesso)
Distúrbios hormonais
Manejes iatrogênicos clínicos
Manejes iatrogênicos cirúrgicos

radioterapia (2,3).

Assim, a presença de uma tumoração na região hipotálamo-hipofisária exige uma abordagem médica adequada e precisa. Em nosso meio, infelizmente, em função do importante desconhecimento que a prática médica geral apresenta a respeito do tema, demonstrar um “tumor” significa quase imediatamente “cirurgia do tumor”, como uma solução mágica e imediata. Desta forma, inúmeros pacientes podem receber tratamentos absolutamente inadequados, sem qualquer diagnóstico hormonal e anatômico.

PRINCIPAIS TUMORES NÃO-HIPOFISÁRIOS DA REGIÃO SELAR

Começaremos abordando os tumores ou lesões císticas. O achado de uma lesão cística da região selar já é uma informação obtida a partir de TC ou RM, que foi indicada em decorrência de diversos sinais e sintomas ou a partir de um achado incidental. As principais lesões císticas e suas características estão apresentadas na tabela 4 (4).

Cisto de Bolsa de Rathke

Durante a embriogênese, os lobos anterior e intermediário da hipófise se originam da Bolsa de Rathke.

Na eventualidade desta bolsa não se obliterar, a mesma pode originar um cisto localizado entre os lobos anterior e posterior, que quando apresenta dimensões menores do que 5mm ocorre em até 20% das necropsias. Se apresentar tamanho maior, pode provocar distúrbios visuais, hidrocefalia, hiperprolactinemia, hipopituitarismo e diabetes insipidus. Estas lesões raramente provocam aumento de volume da sela túrcica na radiografia simples. A RM demonstra massa hiperintensa ou hipointensa em T1 e T2, dependendo do seu conteúdo (figura 1). A TC revela conteúdo homogeneamente hipodenso, achado útil na diferenciação com adenomas hipofisários císticos (figura 2). Em nossa experiência, observamos três pacientes do sexo feminino que apresentaram sintomas associados a hiperprolactinemia funcional, cuja investigação revelou imagens císticas volumosas e sem resposta ao tratamento com bromocriptina. Submetidas a cirurgia de ressecção das lesões, demonstrou-se a presença do cisto de Bolsa de Rathke e todas desenvolveram hipopituitarismo pós-cirúrgico. Assim, na abordagem destes casos, alertamos para esta complicação do tratamento cirúrgico (4,5,8,10-12).

Cisto epidermóide

Geralmente de crescimento insidioso, raramente provocam sintomas, incluindo alterações endócrinas.

Tabela 4. Diagnóstico diferencial das lesões císticas da região selar.

Tipo	Localização	Achados histológicos
Cisto de Bolsa de Rathke	Intra-selar entre hipófise anterior e posterior	Epitélio colunar com células globosas e ciliadas
Cisto Epidermóide	Para e supra-selar	Linhagem de epitélio escamoso com grânulos lineares querato-hialinos e circundados de queratina
Cisto Dermóide	Supra e para-selar	Epitélio escamoso queratinizado, pele revestindo a cavidade
Cisto Aracnóide	Supra-selar	Linhagens de células aracnóides e colagenosas
Sela Vazia Craniofaringeoma	Intra-selar Supra e intra-selar	Tecido conjuntivo colagenoso Epitélio escamoso e adamantinomatoso, Grânulos querato-hialinos irregulares
Astrocitoma Pilocítico	Supra-selar	Células poligonais com fibras no citoplasma, com núcleo pleomórfico. Imuno-histoquímica: GFAP intensamente positivo
Adenoma Hipofisário Cístico	Intra, supra e para-selar	Células adenomatosas hipofisárias, tecido granulomatoso, necrose, edema, depósitos de siderina

Adaptado de Saeger W. 2001 (4).

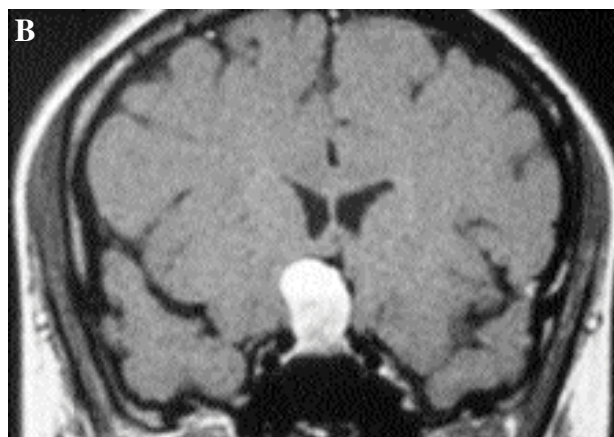
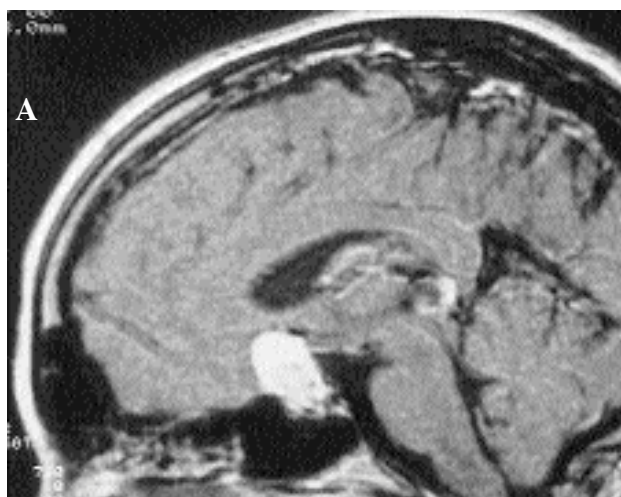


Figura 1. Cisto da bolsa de Rathke - RM com uso de gadolínio, cortes sagital (A) e coronal (B): massa hiperintensa em T1 de crescimento supra-selar ocupando o III ventrículo.

Podem ser encontrados em diversos locais do sistema nervoso, e eventualmente predominam na linha média associados a defeitos de tubo neural. Localizam-se intra- e extra-durais e podem invadir estruturas ósseas adjacentes. Raramente desenvolvem-se na base do crânio e invadem a região selar (figuras 3 e 4). São de diagnóstico difícil e podem apresentar grande recorrência após o tratamento cirúrgico, aumentando as complicações hormonais (4,5,11,13).

Cisto dermóide

Constituído de tecido semelhante à pele, estes tumores se localizam principalmente na região supra e para-selar, originando-se da asa do esfenóide. São mais comuns em outros órgãos, como ovários, canal medular e estruturas nervosas da linha média. Sua sintomatologia depende da localização, podendo provocar alterações visuais, hiperprolactinemia, hipopituitarismo e puberdade precoce. Os achados de RM podem ser sugestivos, especialmente quando for observado conteúdo de glândulas sebáceas e pêlos (figura 5). A ressecção cirúrgica pode ser difícil na região selar por



Figura 2. Cisto da bolsa de Rathke - TC com uso de contraste iodado, corte coronal: lesão cística com margem hiperdensa de topografia intra e supra-selar.

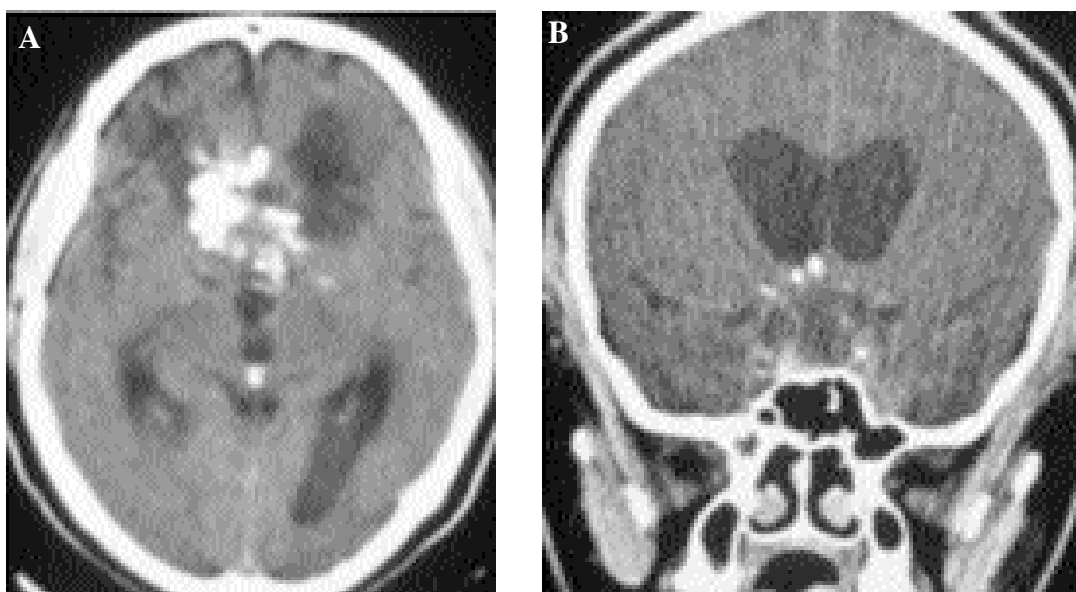


Figura 3. Cisto epidermóide TC sem uso de contraste: cortes axial (A) e coronal (B): massa supra-selar e subfrontal hipodensa em relação ao parênquima cerebral com áreas de calcificação. Ectasia ventricular.

exigir uma abordagem que envolva estruturas nobres. A ruptura do cisto pode provocar meningite asséptica em decorrência do conteúdo do cisto (4,5,11,13).

Cisto aracnóide

Localizam-se principalmente na fissura silviana e no ângulo ponto-cerebelar, sendo raros na região supra-selar e no clivus. Podem ser considerados como defeitos de desenvolvimento da aracnóide e possuem caracterís-

ticas histológicas peculiares. São em geral assintomáticos, podendo ser descobertos incidentalmente ou serem confundidos com sela vazia. Raramente provocam alterações neurológicas ou endócrinas, incluindo a puberdade precoce. O tratamento cirúrgico é simples, dependendo de sua localização (4,5,11,12).

Astrocitoma pilocítico

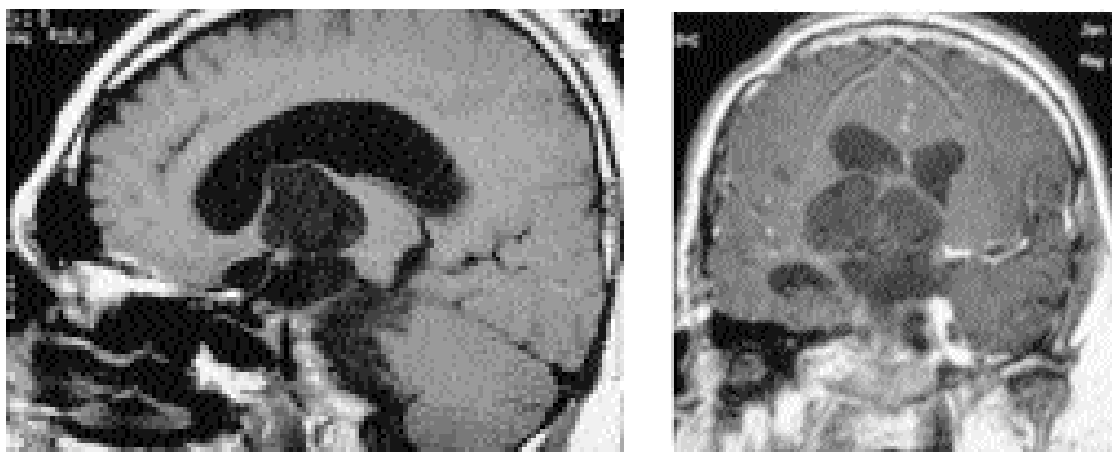


Figura 4. Cisto Epidermóide - RM com gadolínio, cortes sagital (A) e coronal (B) mostram massa com atenuação próxima à do LCR estendendo-se da região supra-selar à fossa craniana posterior.

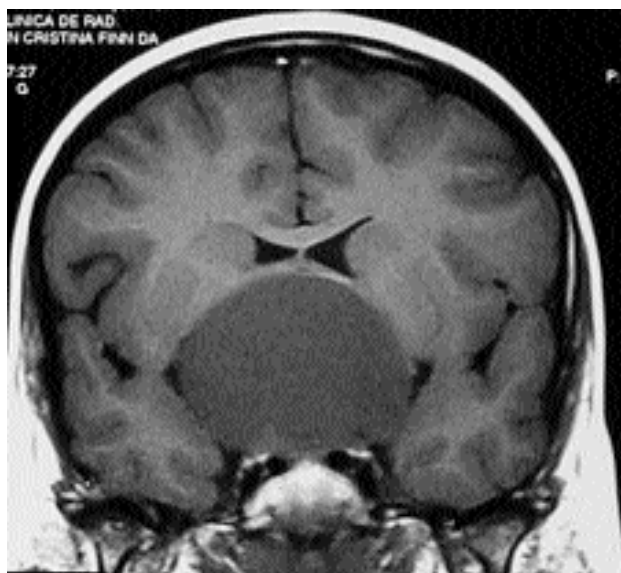


Figura 5. Cisto Dermóide - RM em T1 em cortes coronais demonstrando volumosa lesão cística na região selar e supra-selar comprimindo ventrículos laterais em criança com hipopituitarismo sem diabetes insipidus.



Figura 6. Sela Vazia - RM em T2 demonstrando sela túrcica ocupada por líquido com pequeno resíduo de tecido hipofisário achatado no assoalho da sela e têne infundíbulo na linha média.

O astrocitoma pilocítico é um astrocitoma de baixo grau que ocorre principalmente em crianças e adultos jovens, originado mais comumente do cerebelo, nervo óptico e região hipotalâmica. Na TC e RM, este tumor é caracterizado por uma lesão bem circunscrita, associada a um cisto que geralmente é volumoso e apresenta intensa impregnação pelo contraste. Manifestações clínicas são decorrentes do seu efeito de massa no SNC, sendo raramente associado a comprometimento endocrinológico. Devido a estas características de imagem, muitas vezes é difícil o diagnóstico diferencial com meningioma ou craniofaringeoma. Para a sua

confirmação diagnóstica, geralmente é necessária a análise histopatológica do tumor, incluindo microscopia eletrônica e imuno-histoquímica. O tratamento primário é cirúrgico, e o papel da radioterapia posterior à cirurgia ainda não está determinado (14).

Sela vazia

No diagnóstico diferencial das lesões císticas da hipófise, chamamos a atenção para sela vazia, sendo muito importante para esta finalidade a RM dinâmica, na qual se pode observar a circulação líquórica no interior da sela, com sua pulsação característica. Este acha-

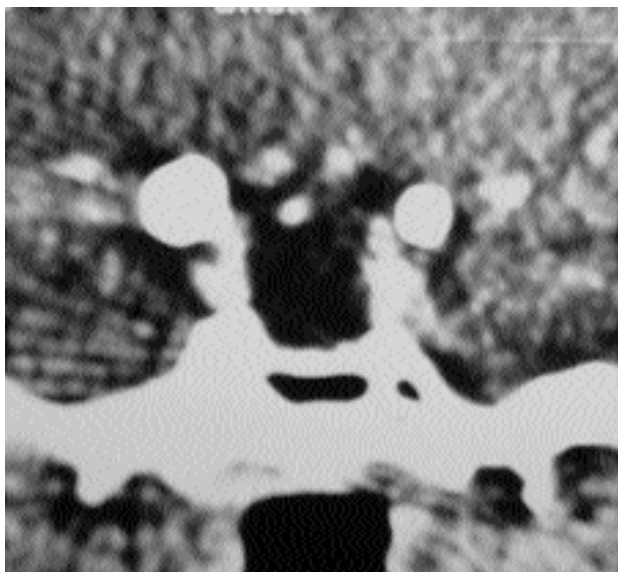


Figura 7. Sela Vazia - TC em plano coronal demonstrando sela túrcica ocupada por líquido, identificando-se haste hipofisária impregnando por contraste e ausência de tecido hipofisário.

do, associado ao conteúdo liquórico determinado pelas diversas intensidades de sinal, são bastante peculiares e extremamente úteis no sentido de evitar o tratamento cirúrgico desnecessário (figuras 6 e 7). Em nosso meio, em decorrência do conceito errôneo de que todo aumento de sela túrcica seja decorrente de um “tumor hipofisário”, inúmeros pacientes são diagnosticados como portadores de sela vazia a partir do procedimento cirúrgico. Esta situação apresenta uma morbidade não desprezível, uma vez que nestes casos são mais frequentes a fístula liquórica, a infecção e lesões de estruturas adjacentes.

Clinicamente, as alterações endócrinas mais frequentes são hiperprolactinemia funcional (15% dos casos) e graus variados de hipopituitarismo, dependendo do aumento de volume selar. Em crianças, a sela vazia está associada a deficiências hipofisárias múltiplas, incluindo GH, TSH, LHRH e ACTH. A embriogênese hipofisária normal decorre de um processo complexo no qual atuam diversos genes. Uma série de mutações tem sido descrita em associação com hipopituitarismo, algumas delas provocando sela parcialmente vazia e outras aumento difuso da hipófise. Mesmo sem caracterização exata dos defeitos moleculares, o hipopituitarismo congênito se associa muito frequentemente a ocorrência de neuro-hipófise ectópica e tecido hipofisário rudimentar à RM. Na presença de sinais e sintomas de excesso hormonal (GH,



Figura 8. Craniofaringeoma - RM em T1 (plano sagital) demonstrando lesão hiperintensa e cística ocupando a região supra-selar e envolvendo o quiasma óptico. Observar a presença de tecido hipofisário de volume reduzido e o hipersinal da hipófise posterior, em paciente com hipopituitarismo sem diabetes insipidus.

ACTH, PRL principalmente), a sela vazia está associada a coexistência e/ou persistência de adenoma hipofisário (4,5).

Craniofaringeoma

Tumor relativamente freqüente, corresponde a 3% dos tumores intracranianos e a mais de 10% dos tumores intracranianos na infância. Muito embora possa ocorrer em qualquer idade, é predominantemente diagnosticado na infância e adolescência. Pode se apresentar com volumes maiores que 10cm, invadindo o III ventrículo, estruturas adjacentes e provocando hipertensão intracraniana. Cerca de 2/3 se originam da região selar, e um número significativo envolve também a região para-selar. Possui uma porção cística caracterizada por um líquido viscoso rico em colesterol, e uma porção sólida que apresenta calcificações amorfas e esparsas. Estas características são muito importantes para o estabelecimento do seu diagnóstico por imagem (figuras 8, 9 e 10) (3,6,11,15).

O quadro clínico varia desde a hipertensão intracraniana com cefaléia, vômitos em jato, edema de papila, sonolência, alterações visuais e retardo de crescimento, que predomina na infância, até quadros de evolução prolongada de perda visual, atrofia ótica, hipopituitarismo e envolvimento de outros nervos cranianos. As manifestações endócrinas são graus variados de hipopituitarismo, hiperprolactinemia funcional e diabetes insipidus. É interessante ressaltar que a hiper-

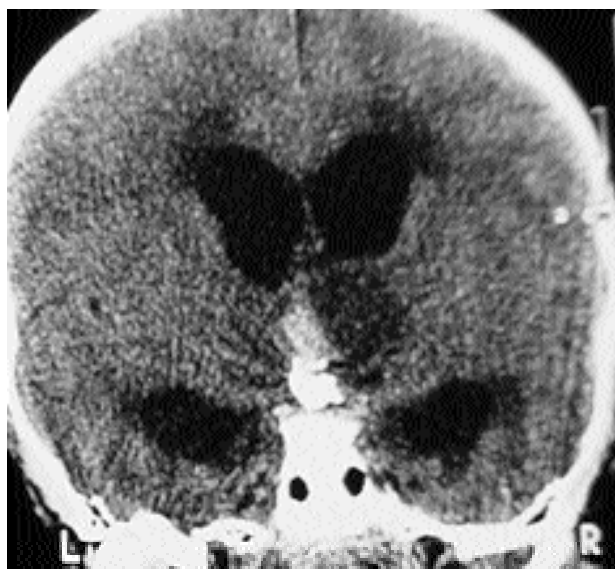


Figura 9. Craniofaringeoma - TC em plano coronal demonstrando lesão selar e supra-selar apresentando porção calcificada e cística, determinando dilatação ventricular e hipertensão intracraniana em criança com hipopituitarismo e diabetes insipidus.

prolactinemia é de grau leve, corrigindo-se facilmente com agonistas dopaminérgicos. Entre as manifestações de hipopituitarismo, predomina a deficiência de gonadotrofinas, seguida do hormônio de crescimento, ACTH e TSH. O diabetes insipidus, presente em 23% dos casos na apresentação inicial, é um importante indicador do envolvimento hipotalâmico, que pode provocar também obesidade, hipotermia/hipertermia e distúrbios do sono (6,16).

Em recente publicação, Karavitaki e cols. (15) analisaram uma casuística de 121 pacientes com craniofaringeoma, cuja média de acompanhamento foi de 8,6 anos. Nestes pacientes, a cefaléia e alterações visuais foram as manifestações clínicas mais freqüentes, representando 64% e 55% dos casos, respectivamente. Além disso, 93% dos tumores apresentavam extensão extra-selar e 23% dos casos estavam associados à hidrocefalia, demonstrando que o tumor geralmente é volumoso no momento do diagnóstico. Em relação à função hipofisária no momento do diagnóstico, 95% dos pacientes apresentavam deficiência de GH (100% nas crianças), 62%, insuficiência adrenal secundária, 36%, hipotireoidismo central e 18%, diabetes insipidus. Considerando-se apenas os adultos, a prevalência de hipogonadismo central e hiperprolactinemia foi 74% e 55%, respectivamente.

Na TC, na maioria das crianças (70 a 90% dos casos) e em 40 a 60% dos adultos, demonstra-se a presença de calcificações foculares ou convexas na região selar e supra-selar (figura 9). Estas calcificações são importantes para o diagnóstico diferencial com outras

lesões como os adenomas e os aneurismas, que também podem exibir calcificações, embora com outras características. Especialmente na presença de quadro clínico de hipopituitarismo infantil associado com diabetes insipidus, o raio-X simples do crânio e da sela túrcica pode ser bastante ilustrativo ao demonstrar a presença de calcificações e sinais de hipertensão intracraniana, sinais altamente sugestivos de craniofaringeoma (figura 10) (11).

O tratamento é cirúrgico, em geral envolvendo craniotomia, na tentativa de ressecção completa do tumor. Se esta não for obtida, está indicada a radioterapia com acelerador linear. Na presença de massas predominante císticas e de difícil ressecção, pode ser utilizada a injeção de bleomicina intratumoral, através de cateter, com excelentes resultados (figura 11). A recidiva é comum, predominando nos tumores com epitélio escamoso papilar (17). Infelizmente, o tratamento ideal do craniofaringeoma ainda é controverso, especialmente por não existirem estudos prospectivos e randomizados. As evidências atuais sugerem que a ressecção completa do tumor, com ou sem radioterapia subsequente, apresenta um excelente prognóstico e controle tumoral (100% dos pacientes destes dois grupos ficaram sem progressão tumoral em 10 anos). Porém, isso só é possível em aproximadamente 18% dos casos. Por outro lado, nos casos em que a ressecção é parcial e não é seguida de radioterapia, apenas 38% dos pacientes permanecem sem progressão tumoral em 10 anos. Este índice aumenta para 77% quando a radioterapia é associada. Cabe salientar que

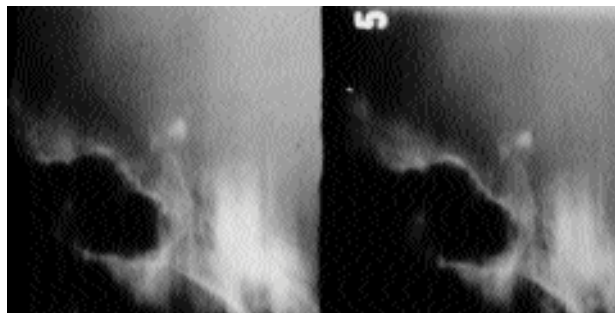


Figura 10. Craniofaringeoma - Radiografias do crânio e sela túrcica em perfil demonstrando calcificações supra-selares e sinais de hipertensão intracraniana em criança com hipopituitarismo e diabetes insipidus.

a mortalidade peri-operatória é significativamente maior na reintervenção (24%) quando comparada com a primeira cirurgia (1,8%). Assim, parece que o tratamento ideal ainda é a obtenção da ressecção completa do tumor na primeira intervenção cirúrgica (15).

Cordoma

São tumores raros, originados de remanescências de notocorda, representam 1-4% dos tumores malignos do esqueleto axial, sendo um terço craniano, um terço espinhal e um terço sacral. Em relação aos cordomas cranianos, predominam na região do clivus, embora possam ocorrer também na sela e na região para-selar. Sua característica principal é a invasividade local com conseqüente destruição óssea e alta recorrência após tratamento cirúrgico. Ocorre em todas as idades, predominando entre os 30 e 50 anos e no sexo masculino. A sintomatologia depende de sua localização, sendo mais freqüentes o envolvimento de nervos cranianos, a diplopia e a cefaléia. Esta ocorre precocemente, irradiando-se para região cervical e occipital, apresentando característica progressiva e atingindo importante severidade em alguns casos. As alterações endócrinas mais comuns são a hiperprolactinemia funcional e raramente hipopituitarismo. Os cordomas da base do crânio geralmente se manifestam por cefaléia, distúrbio óculo-motor (especialmente diplopia secundária à paresia do abducente), sintomas visuais, hipertensão intracraniana ou síndrome do ângulo ponto-cerebelar, sendo o comprometimento endocrinológico incomum. Cordomas do clivus são infiltrativos, crescendo próximos a estruturas cerebrais vitais

como o tronco cerebral. O diagnóstico pode ser suspeitado na RM e/ou TC quando ocorrer invasão do clivus, especialmente se for identificado também o tecido hipofisário normal (figura 12). A TC pode ser bastante elucidativa na medida em que demonstra a invasão óssea e pequenas calcificações, que ocorrem em até 50% dos casos. O tratamento é cirúrgico, complementado pela radioterapia, sendo a resposta bastante heterogênea. Em geral, cordomas são difíceis de serem removidos cirurgicamente, devido a sua invasividade óssea e/ou inacessibilidade por sua proximidade com estruturas vitais. Não é rara a necessidade de múltiplas intervenções cirúrgicas. A radioterapia, por sua vez, não tem demonstrado resultados animadores (3,4,8,18-21). No entanto, uma meta-análise sugere que pacientes tratados com cirurgia e radioterapia apresentam melhor prognóstico que aqueles tratados apenas com uma delas isoladamente (22). A radioterapia estereotáctica pode ser efetiva em pequenos tumores (menores de 3cm), o que exclui a maior parte dos pacientes (23). De um modo geral, a taxa livre de doença em 5 anos pode alcançar índices de 60-70%. Aproximadamente 10% dos cordomas cranianos podem metastatizar após vários anos do diagnóstico, sendo pulmões, fígado, ossos e linfonodos os principais sítios (8).

Meningeoma

São tumores benignos que representam 1/4 dos tumores intracranianos, originando-se das células meningoendoteliais e aracnóides. Podem ocorrer na região selar e para-selar, correspondendo a 1/5 de

todos os meningiomas. Desenvolvem-se no tubérculo selar, plano esfenoidal e no diafragma selar. Lateralmente podem surgir a partir da crista esfenoidal e do seio cavernoso, projetando-se para o interior da sela, simulando adenomas. Predominam no sexo feminino e entre os 40 e 50 anos de idade. Sua classificação, de acordo com a agressividade, está ilustrada na tabela 5. Alguns aspectos clínicos são importantes no diagnóstico diferencial com adenomas hipofisários. Os meningiomas provocam graves alterações visuais sem alterações endócrinas equivalentes. A alteração visual pode iniciar unilateral insidiosamente e progredir até a cegueira bilateral. A cefaléia pode ocorrer na região frontal ou periorbital, e a alteração endócrina mais frequente é a hiperprolactinemia funcional (até 50% dos casos). O diagnóstico pode ser praticamente confirmado a partir de uma série de achados da RM (isointensidade em T1 e T2, impregnação homogênea e densa pelo contraste paramagnético), associados a hiperostose dos ossos contíguos ao tumor, especialmente na região do tubérculo selar, e sela túrcica de volume e conteúdo normal (figura 13). Meningiomas intraselares podem, porém, mimetizar adenomas hipofisários clinicamente não funcionantes, sendo mais difícil seu diagnóstico diferencial. São descritos aumentos de volume tumoral durante o ciclo mens-

trual e na gestação. O diagnóstico pré-operatório é muito importante, uma vez que não é recomendada a abordagem transesfenoidal para a ressecção deste tumor, em decorrência de sua intensa vascularização (figura 13) (3,8,11,24,25). Mais recentemente, a radiocirurgia estereotáctica tem sido considerada um tratamento alternativo para meningioma da base do crânio recorrente ou primário, já que proporciona excelente controle tumoral a longo prazo com poucas complicações (26).

O meningioma coróide é um subtipo raro de meningioma, porém merece citação devido a sua semelhança com o cordoma, dificultando o diagnóstico diferencial, especialmente quando se origina e destrói o clivus. Costumam acometer principalmente jovens, manifestando-se por cefaléia e convulsões devido ao grande volume tumoral. Também está associado à síndrome de Castleman (anemia microcítica e hipocrômica refratária ao tratamento com ferro, linfoplasmocitose e disgamaglobulinemia) e apresenta alto índice de recidiva. Imagem através da RM geralmente é semelhante a outros tipos de meningiomas. Seu diagnóstico é estabelecido pela histopatologia. Histo logicamente, pode ser muito parecido com cordoma, porém a presença de elementos meningotelial e a imuno-histoquímica permitem sua diferenciação (po-

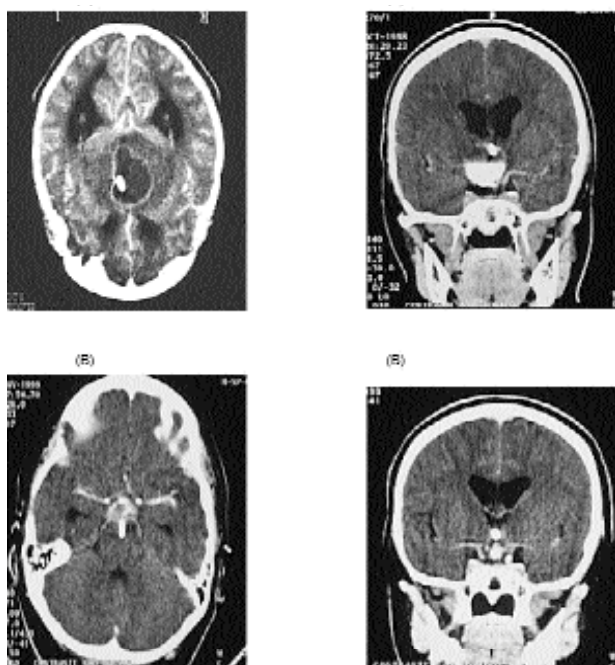


Figura 11. Resposta do craniofaringeoma ao tratamento com bleomicina intratumoral - TC em plano axial e coronal antes (A) e após (B) a injeção de bleomicina.

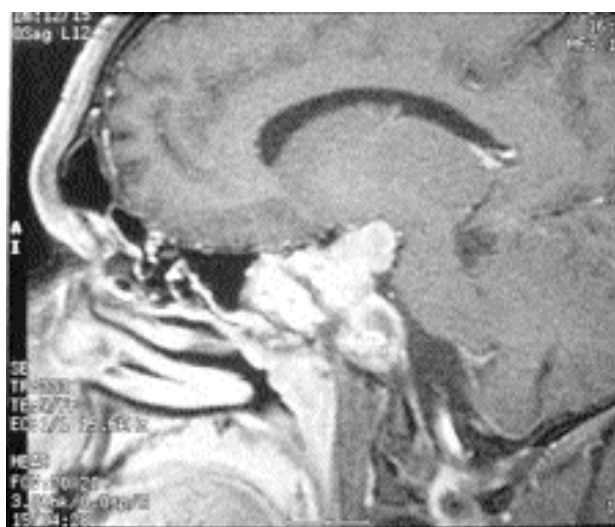


Figura 12. Cordoma - RM em plano sagital demonstrando lesão invasiva ocupando a região selar e supra-selar e destruindo a região do clivus.

Tabela 5. Classificação dos meningiomas pela Organização Mundial da Saúde.

Meningiomas com baixo risco de recorrência e crescimento agressivo

GRAU I

Meningotelial
Fibroso (fibroblástico)
Transicional (misto)
Pseudomatoso
Angiomatoso
Microcístico
Secretor
Linfoplasmocítico
Metaplásico

Meningiomas com alto risco de recorrência e/ou crescimento agressivo

GRAU II

Atípico
Células Claras
Coróide

GRAU III

Rabdóide
Papilar
Anaplásico (maligno)

Meningiomas de qualquer subtipo ou grau com alto índice de proliferação e/ou invasão cerebral

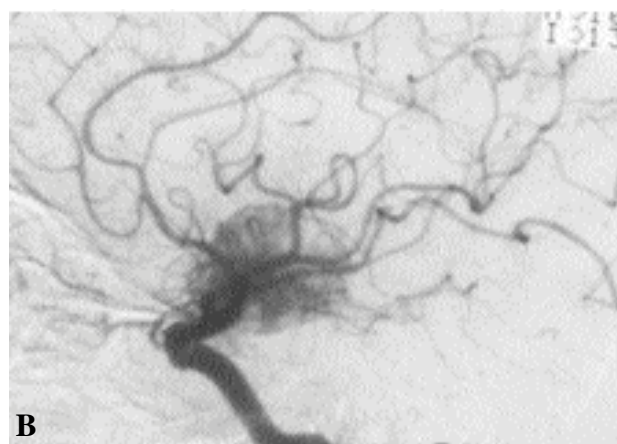


Figura 13. Meningioma do diafragma selar: (A) TC - corte coronal, com contraste, mostra massa hiperdensa intra e supra-selar. (B) Angiografia carotídea em perfil: massa que se impregna com contraste.

sitivo para EMA, vimentina e citoqueratina, enquanto que o cordoma apresenta positividade para proteína S100 e negatividade para vimentina) (27,28).

Gliomas

São tumores que se desenvolvem em sua maioria no quiasma, tratos óticos ou na região intra-orbitária, sendo pelo menos 1/3 associados à doença de Von Recklinghausen (neurofibromatose tipo 1 – NF1). Em sua maioria (> 80%), ocorrem antes dos 10 anos de idade. Provocam perda visual progressiva, atrofia ótica, edema de papila e raramente alterações endócrinas, caracterizadas por hiperprolactinemia e hipopituitarismo. Estes distúrbios, na infância, levam a retardo de crescimento e puberdade ou puberdade precoce. Quando apresentam grandes volumes podem envolver o hipotálamo e provocar síndrome diencefálica, dia-

betes insipidus e hidrocefalia. Existem algumas evidências de que a apresentação clínica é diferente quando há associação com NF1. A puberdade precoce costuma ocorrer nos pacientes com NF1, e a hipertensão intracraniana e o nistagmo são associados aos casos sem NF1. Os tumores sem NF1 são mais agressivos quando comparados àqueles associados à NF1. Os achados de RM podem não diferenciá-los de outras lesões, sendo muito importante para o diagnóstico sua exata localização, sugerindo sua origem a partir dos nervos óticos (figura 14). Já que os gliomas associados à NF1 são indolentes, podendo apresentar taxas de sobrevivência em 10 anos de 75-85%, a conduta deve ser a mais conservadora possível. Nos casos mais agressivos, está indicada a ressecção cirúrgica mais ampla possível, não estando ainda bem estabelecidos os papéis da

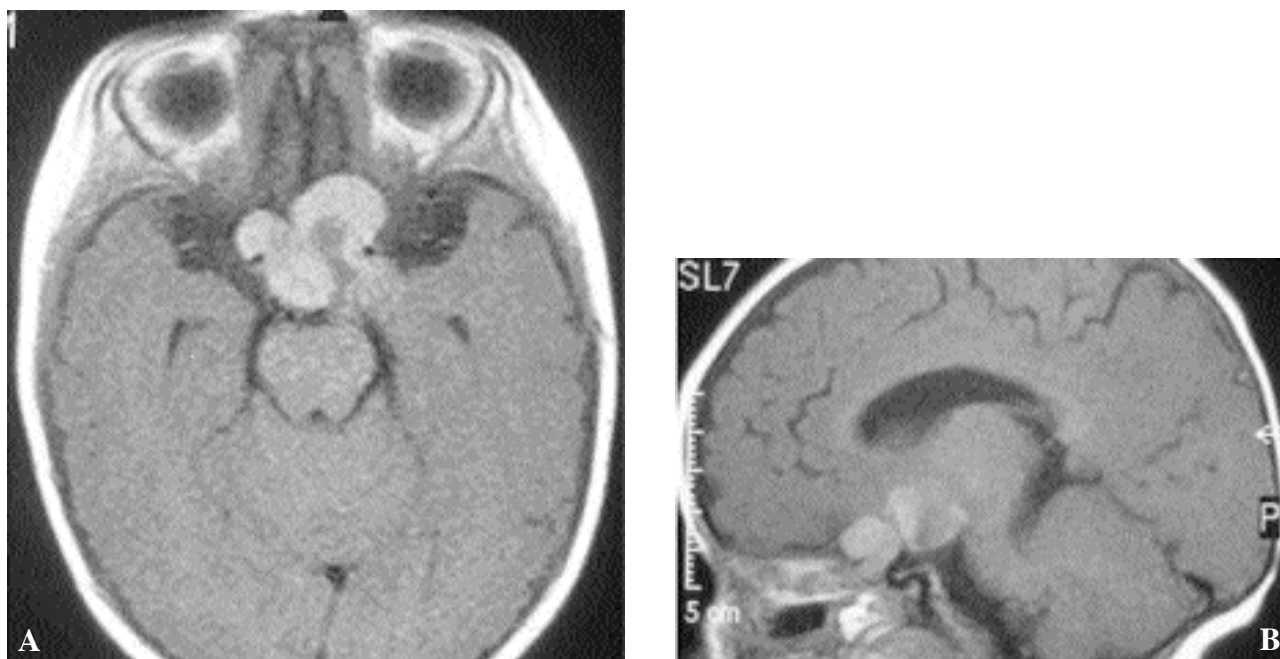


Figura 14. Glioma de nervo e quiasma ópticos - RM com uso de gadolínio, cortes axial (A) e sagital (B): massa hiperintensa em T1, lobulada, de topografia supra-selar, ocupando a porção inferior do III ventrículo.

químico e radioterapia (1,3-5,8,24,29).

Os gliomas que comprometem os adultos geralmente são astrocitomas anaplásicos ou glioblastomas multiformes, muito invasivos e agressivos, e a maioria dos pacientes morre em menos de 1 ano (1,3-5,8,24). O glioma coróide do terceiro ventrículo é um tipo incomum de glioma que se desenvolve na região supra-selar, acometendo o terceiro ventrículo. Este tipo de tumor é grande, não invasivo e bem demarcado, podendo apresentar uma evolução desfavorável devido ao volume da lesão (8,29,30).

Tumores de células germinativas

Mais de 40% dos tumores de células germinativas ocorrem na região supra-selar. Estes tumores incluem germinomas, teratomas, pinealomas ectópicos e metastáticos, que ocorrem mais freqüentemente na segunda e terceira décadas de vida. Podem expressar e produzir gonadotrofina coriônica, hormônio lactogênio placentário e outros peptídeos placentários, sendo a pesquisa de beta-HCG no líquido bastante útil para sua confirmação diagnóstica. Desenvolvem-se na porção anterior do III ventrículo e invadem inferiormente o hipotálamo e a haste hipofisária, podendo provocar alterações visuais, desordens da sede, obesidade, diabetes insipidus, hipernatremia, retardo de crescimento, hipopituitarismo e, tardiamente, hidrocefalia. Quando apresentam apenas envolvimento hipotalâmico podem

provocar puberdade precoce. Independente da severidade das alterações clínicas e neurológicas, uma vez confirmado o diagnóstico através de biópsia, o tratamento indicado é a radioterapia, cujo resultado é excelente, demonstrando-se sobrevida maior do que 70-80% a longo prazo (4,6,8,31).

Hamartomas

Geralmente **localizados** na região hipotalâmica, são compostos por neurônios, astrócitos e oligodendrócitos organizados em vários graus de diferenciação expressando diversos peptídeos (figura 15). Mais comumente ocorrem antes dos 2 anos de idade, provocando puberdade precoce decorrente de produção de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas). Raramente se associam a síndromes dismórficas envolvendo o crânio, coração, pulmões, rins, ânus e hipófise. Possuem crescimento lento e raramente são invasivos, motivo pelo qual o tratamento recomendado é a administração de análogos de GnRH, que controlam efetivamente a puberdade precoce (3,6,11,32).

Gangliocitomas

Localizam-se na região selar e hipotalâmica e crescem progressivamente, caracterizando-se pela presença de células ganglionares de diversos tamanhos e formas. Em 65% dos casos estão associados a adenomas hipofisários e nesta situação se localizam na região cen-

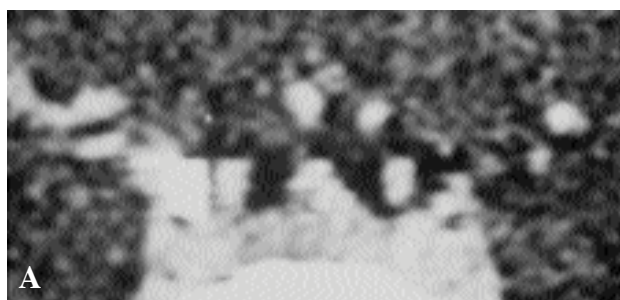


Figura 15. Hamartoma Infundibular - TC em plano coronal (A) e reconstrução sagital (B) demonstrando lesão infundibular captante de contraste em paciente com puberdade precoce.

tral do adenoma, em forma de anel. Em 74% dos casos ocorre hipersecreção hormonal, principalmente de GHRH, CRH, somatostatina e outros peptídeos (glucagon, VIP, bombesina, gastrina). Podem desta forma estar associados a acromegalia e síndrome de Cushing, entre outras síndromes (1,5).

Tumor de células granulares

Também denominados coristomas hipofisários ou schwannomas, geralmente ocorrem após os 20 anos de idade. Possuem citoplasma abundantemente, porém não exibem hormônios hipofisários e não estão associados a síndromes endócrinas, sendo freqüentemente encontrados em concomitância com adenomas. Estes tumores raramente tornam-se grandes o suficiente para produzirem sintomas de massa significativos. Avaliação por imagem evidencia lesão supra-selar ou supra e intra-selar com realce após contraste devido ao aumento da vascularização. Estas características não são, porém, suficientes para estabelecer um diagnóstico radiológico inequívoco. O tratamento é cirúrgico, com possibilidade de radioterapia em alguns casos de tumor residual (4,8).

Metástases

Constitui-se em importante diagnóstico a ser considerado em pacientes com lesões selares. Na maioria dos casos, quando a lesão selar se torna sintomática, está associada a carcinoma metastático de causa conhecida. Metástases hipofisárias ocorrem em mais de 3,5% dos pacientes com câncer. Localizam-se preferencialmente na hipófise posterior, em decorrência provavelmente da intensa vascularização desta região. Têm crescimento rápido e progressivo, provocando destruição óssea e invasão de estruturas adjacentes, levando a um quadro clínico de diabetes insipidus, distúrbios visuais, lesões de nervos cranianos e hipopituitarismo (tabela 6). Qualquer massa da região selar com crescimento rápido e invasivo deve ser suspeita de lesão metastática (1,3,5,8,33).

Afetam principalmente pacientes acima dos 50 anos de idade, e podem ser provocadas por diversos tumores (tabela 7), predominando os tumores de mama na mulher e pulmão no homem como os sítios primários mais comuns. O quadro característico envolve paciente de mais de 50 anos, que desenvolve diabetes insipidus, alterações de nervos cranianos e apresenta massa selar de crescimento rápido. Na RM, podem ser observados invasão de diversas estruturas adjacentes, especialmente ósseas, infiltração do infundíbulo, diafragma selar e hipófise posterior, com desaparecimento do hipersinal em T1. Numa fase mais avançada, a tumoração apresenta limites imprecisos e invade todas as estruturas adjacentes, ocupando os seios cavernosos, região supra-selar, seio esfenoidal e clinóides. Estes achados podem também ser demonstrados na TC (figura 16) e, embora altamente sugestivos, não são específicos, podendo ser observados em adenomas invasivos e meningiomas (3,25,33).

Pseudo-lesões hipofisárias

Para finalizar, não podemos esquecer que aumentos de volume da hipófise podem ocorrer em situações fisiológicas ou em decorrência de distúrbios hormonais sistêmicos, sem representar qualquer patologia hipofisária. Aumentos fisiológicos são observados na adolescência e na gestação, e podem provocar aumento de volume da hipófise a ponto de torná-la arredondada nas projeções coronais, com convexidade superior e discreto abaulamento superior em direção à cisterna supra-selar. Estes achados predominam em meninas, alcançando uma altura de até 10mm, sendo menor nos meninos, com altura de até 8mm. Na gestação, o aumento da hipófise chega a ser de 100%, com altura de até 12mm, envolvendo após o parto. Desta forma, o achado de aumento de volume hipofisário na gestação e na adolescência deve ser avaliado com muito detalhe, e jamais ser considerado como de causa tumoral sem que hajam fortes evidências clínicas e hor-

Tabela 6. Síndromes associadas a metástases hipofisárias.

Diabete insipidus	70%
Distúrbios visuais	20%
Paralisia de nervos cranianos	15%
Hipopituitarismo	15%

Adaptado de Melmed S. 2001 (3)

Tabela 7. Tumores primários com metástase hipofisária em 238 pacientes.

Mama	47%
Pulmão	19%
Tubo digestivo	6%
Próstata	6%
Leucemia	3%
Pâncreas	3%
Indeterminado	2%
Nasofaringe, melanoma, tireóide, plasmocitoma	<2%
Endométrio, rim, ovário, fígado, pênis	<1%

Adaptado de Melmed S. 2001 (3)

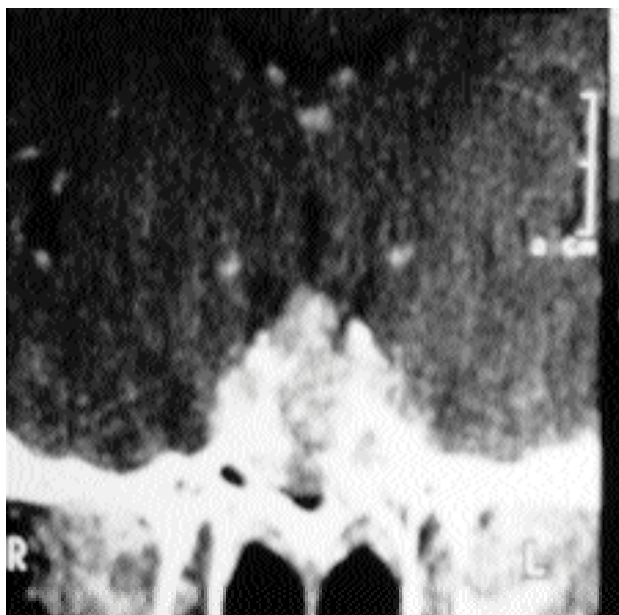


Figura 16. Metástase de carcinoma de mama em hipófise - TC em plano coronal demonstrando massa selar com intensa invasão local, destruição dos contornos ósseos e extensão supra-selar.



monais para tal. Em nossa experiência, já observamos inúmeros pacientes que foram submetidos a cirurgia hipofisária ou tiveram indicação para tal e não apresentavam qualquer patologia hipofisária. Por este motivo, os endocrinologistas devem estar atentos para contraindicar procedimentos cirúrgicos sem um diagnóstico preciso, especialmente na puberdade e na gestação.

Além destas situações fisiológicas, a hiperplasia hipofisária pode ocorrer em associação com outras alterações e pode envolver tipos celulares específicos da hipófise, principalmente GH, PRL, ACTH, TSH e LH/FSH. Em algumas situações, a hiperplasia é decorrente de aumento dos hormônios hipotalâmicos, seja de uma forma tópica ou ectópica, levando a síndromes clínicas características (acromegalia, doença de Cushing, hiperprolactinemia) (2,4,11).

Do ponto de vista clínico, são importantes as

hiperplasias hipofisárias associadas ao hipotireoidismo primário, hipogonadismo primário e insuficiência adrenal primária. Nestas situações ocorre uma hiperplasia compensatória à falência das glândulas-alvo, cujo grau depende principalmente do tempo de hipofunção. Dentre estas situações, pela sua prevalência, devemos chamar a atenção para o hipotireoidismo primário, que provoca sintomas insidiosos, incluindo alterações menstruais e galactorréia, e está associado ao aumento de volume hipofisário que pode alcançar proporções de macroadenoma. Assim, a avaliação de função tireoidiana deve fazer parte da avaliação rotineira dos estados de hiperprolactinemia e aumento de volume selar (34).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico diferencial das lesões selares é extenso. Além dos tumores hipofisários, encontramos uma série de tumores não hipofisários da região selar. Para o correto diagnóstico e tratamento de uma lesão da região selar, é importante o conhecimento dos aspectos clínicos e radiológicos das diferentes causas. Mesmo assim, muitas vezes apenas a avaliação histopatológica da lesão com análise imuno-histoquímica é capaz de fornecer o diagnóstico. A indicação cirúrgica de qualquer destas lesões, porém, deve ser precedida de uma detalhada avaliação anatômica e hormonal, que pode demonstrar a necessidade de tratamento hormonal prévio.

REFERÊNCIAS

1. Fredda PU, Kost KD. Differential diagnosis of sellar masses. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1999;28:81-117.
2. Aron DC, Howlett TA. Pituitary incidentalomas. **Endocrinol Metab Clin North Am** 2000;29:205-21.
3. Melmed S. Evaluation of pituitary masses. In: De Groot LJ, Jameson L, eds. **Endocrinology**. 4ª ed. New York:WB Saunders Company, 2001.p.282-8.
4. Sæger W. Tumor-like lesions of the sellar region. In: Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, Lloyd RV, eds. **Diagnosis and Management of Pituitary Tumors**. New Jersey:Humana Press, 2001.p.449-60.
5. McKeever PE, Blaivas M, Gebarski SS. Sellar tumors other than adenomas. In: Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, Lloyd RV, eds. **Diagnosis and Management of Pituitary Tumors**. New Jersey:Humana Press, 2001.p.387-446.
6. Braunstein GD. Hypothalamic syndromes. In: De Groot LJ, Jameson L, eds. **Endocrinology**. 4ª ed. New York:WB Saunders Company, 2001.p.269-81.
7. Chidiac RM, Aron DC. Incidentaloma - A disease of modern technology. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1997;26:233-53.
8. Albrecht S, Bilbao JM, Kovacs K. Nonpituitary tumors of the sellar region. In: Melmed S, ed. **The Pituitary**. 2ª ed. Massachusetts:Blackwell Science Inc, 2002.p.592-608.
9. Armstrong P, Chermesworth M. Imaging of the pituitary and hypothalamus. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, eds. **Clinical Endocrine Oncology**. Oxford:Blackwell Science Ltd., 1997.p.158-67.
10. Czepielewski MA, Barili CA, Lenhardt R, Golbert M, Ferreira NP. Cisto de Bolsa de Rathke: Relato de 3 Casos. **Arq Bras Endocrinol Metab** 1996;40(supl. 2):208.
11. Witte RJ, Mark LP, Daniels DL, Houghton VM. Radiographic evaluation of the pituitary and anterior hypothalamus. In: De Groot LJ, Jameson L, eds. **Endocrinology**. 4ª ed. New York:WB Saunders Company, 2001.p.257-68.
12. Taylor SL, Wilson CB. Benign cysts: Rathke's cysts, mucoceles and arachnoid cysts. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, eds. **Clinical Endocrine Oncology**. Oxford:Blackwell Science Ltd., 1997.p.231-3.
13. Hamlyn PJ. Epidermoid and dermoid cysts. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, eds. **Clinical Endocrine Oncology**. Oxford:Blackwell Science Ltd., 1997.p.234-8.
14. Reis A, Kuzeyli K, Çobanoglu U, Cakir E, Usul H, Sari A. Pilocytic astrocytoma of neurohypophysis. **Neuropathology** 2003;23:214-8.
15. Karavitaki N, Brufani C, Warner JT, Adams CB, Richards P, Ansorge O, et al. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. **Clin Endocrinol** 2005;62:397-409.
16. Grant DB. Craniopharyngeoma. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, eds. **Clinical Endocrine Oncology**. Oxford:Blackwell Science Ltd., 1997.p.228-30.
17. Rollin GAFS, Czepielewski MA, Ferreira M, Boli F, Ferreira NP, Ferreira EV. Uso de bleomicina intratumoral no tratamento do craniofaringeoma cístico. **Arq Bras Endocrinol Metab** 1999;43(supl. 2):406.
18. Crockard HA, Peterson D. Chordoma. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, eds. **Clinical Endocrine Oncology**. Oxford:Blackwell Science Ltd., 1997.p.246-50.
19. Guerin YLS, Barcaro M, Silva GC, Monteiro ACZ, Ferreira NP, Czepielewski MA. Heterogeneidade dos cordomas intracranianos: Relato de dois casos. **Revista HCPA** 1998;18:210-3.
20. Maclean FM, Soo MYS, Ng T. Chordoma: Radiological-pathological correlation. **Australas Radiol** 2005;49:261-8.
21. Soo MYS. Chordoma: Review of clinicoradiological features and factors affecting survival. **Australas Radiol** 2001;45:427-34.
22. Tai PTH, Craighead P, Bagdon F. Optimization of radiotherapy for patients with cranial chordoma. A review of dose-response ratios for photon techniques. **Cancer** 1995;75:749-56.
23. Muthukumar N, Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for chordoma and chondrosarcoma: further experiences. **Int J Rad Oncol Biol Phys** 1998;41:387-92.
24. Gawler J. Perisellar meningeomas. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, eds. **Clinical Endocrine Oncology**. Oxford:Blackwell Science Ltd., 1997.p.254-6.
25. Schubes P, Schorner W. MR imaging . In: Higgins CB, Aufmann W, eds. **Endocrine Imaging**. New York:Thieme Medical Publishers, 1993.p.27-35.
26. Kondziolka D, Levy EI, Niranjan A, Flickinger JC, Lunsford LD. Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: physician and patient perspectives. **J Neurosurg** 1999;91:44-50.
27. Soo MYS, Ng T, Gomes L, Da Cruz M, Dexter M. Skull base chordoid meningioma: Imaging features and pathology. **Australas Radiol** 2004;48:233-6.
28. Ozen O, Sar A, Atalay B, Altmors N, Demirhan B. Chordoid meningioma: Rare variant of meningioma. **Neuropathology** 2004;24:243-7.
29. Walker DG, Kaye AH. Diagnosis and management of astrocytomas, oligodendrogliomas and mixed

- gliomas: A review. **Australas Radiol** **2001**;45:472-82.
30. Kurian KM, Summers DM, Statham PFX, Smith C, Bell JE, Ironside JW. Third ventricular chordoid glioma: clinico-pathological study of two cases with evidence for a poor clinical outcome despite low-grade histological features. **Neuropat Appl Neurob** **2005**;31:354-61.
31. Sebag-Montefiore DJ, Plowman PN. Pineal tumors: Germiomas and teratomas. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, eds. **Clinical Endocrine Oncology**. Oxford:Blackwell Science Ltd., **1997**.p.257-63.
32. Albright AL. Hypothalamic hamartomas. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, eds. **Clinical Endocrine Oncology**. Oxford:Blackwell Science Ltd., **1997**.p.239-41.
33. Doniach I. Pituitary carcinoma. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, eds. **Clinical Endocrine Oncology**. Oxford:Blackwell Science Ltd., **1997**.p.225-7.
34. Pinto AC, Czepielewski MA, Gross JL, Mussio W, Lengyel AMJ. A prolactin-secreting tumor in a patient with Klinefelter's syndrome: A case report. **J Endocrinol Invest** **1996**;19(4):248-52.

Endereço para correspondência:

Mauro A. Czepielewski
Rua De La Grange 295
91330-160 Porto Alegre, RS
E-mail: maurocze@terra.com.br