



## ***Craniofaringioma e Manejo do Pan-Hipopituitarismo: Um Relato de Caso***

Rômulo Sousa da Silva<sup>1</sup>, Tiago da Rocha Araújo<sup>1</sup>, Marcos Vinícius Almeida Santos<sup>1</sup>, Davi Balica de Oliveira<sup>1</sup>, Wesley Soares Pires<sup>1</sup>, Davi Crispim Vergine de Freitas<sup>1</sup>, Caio Álvares Bitencourt<sup>1</sup>, Mariana Quirino de Oliveira<sup>1</sup>, Lavynne Simões Azevedo<sup>1</sup>, Mirelly Alves Vitor<sup>1</sup>, Ana Carolina Bezerra Góes<sup>1</sup>, Vanessa Hallich França da Silva<sup>1</sup>

### RELATO DE CASO

#### **RESUMO**

Craniofaringiomas são tumores benignos raros derivados de remanescentes da bolsa de Rathke, localizados no espaço supraselar. Representam de 1 a 3% de todos os tumores cerebrais, com duas faixas etárias de incidência predominantes: crianças (5-15 anos) e adultos (5ª década de vida). Os subtipos principais são papilar e adamantinomatoso, sendo este último mais comum. Eles crescem lentamente e podem invadir localmente estruturas adjacentes, causando morbidade significativa devido ao efeito de massa e complicações endócrinas como hipopituitarismo e obesidade hipotalâmica. O diagnóstico baseia-se principalmente em exame de imagem, geralmente ressonância magnética, que revela uma massa supraselar capaz de comprimir o quiasma óptico. Os sintomas incluem distúrbios visuais, dores de cabeça e déficits hormonais, especialmente em crianças. O caso em questão envolveu um homem de 30 anos com hemianopsia progressiva e cefaleia. Após ressonância magnética diagnosticar uma lesão expansiva de 20 x 10 x 10 mm, ele foi submetido à abordagem transesfenoidal para biópsia e ressecção subtotal, seguida por radioterapia adjuvante. Apesar de desenvolver pan-hipopituitarismo, tratado com hormônios e corticosteroides, o paciente está assintomático após 5 anos, com controle de ressonância mostrando uma lesão remanescente de 5 x 4 x 6 mm. Em suma, o craniofaringioma, apesar de benigno, apresenta desafios significativos devido à sua complexa localização e potenciais complicações. O manejo terapêutico envolve decisões entre diferentes abordagens cirúrgicas, radioterápicas e medicamentosas com atenção especial para preservar a qualidade de vida, especialmente em pacientes jovens. O diagnóstico precoce e a abordagem multidisciplinar são fundamentais para otimizar os resultados e garantir um acompanhamento adequado.

**Palavras-chave:** Craniofaringioma, Supraselar, Pan-hipopituitarismo, Relato de caso, Eixo hormonal, Corticotrófico, Tireotrófico, Tumor, Benigno, Manejo

# Craniopharyngioma and Management of Pan-Hypopituitarism – A Case Report

## ABSTRACT

Craniopharyngiomas are rare benign tumors derived from remnants of Rathke's pouch, located in the suprasellar space. They represent 1 to 3% of all brain tumors, with two predominant incidence age groups: children (5-15 years) and adults (5th decade of life). The main subtypes are papillary and adamantinomatous, the latter being more common. They grow slowly and can invade locally, causing significant morbidity due to mass effect and endocrine complications such as hypopituitarism and hypothalamic obesity. The diagnosis is mainly based on imaging, usually magnetic resonance imaging, which reveals a suprasellar mass capable of compressing the optic chiasm. Symptoms include visual disturbances, headaches and hormonal deficits, especially in children. The case in question involved a 30-year-old man with progressive hemianopsia and headache. After MRI diagnosed a mass lesion measuring 20 x 10 x 10 mm, he underwent transsphenoidal approach for biopsy and subtotal resection, followed by adjuvant radiotherapy. Despite developing panhypopituitarism, treated with hormones and corticosteroids, the patient is asymptomatic after 5 years, with MRI control showing a remaining lesion measuring 5 x 4 x 6 mm. In short, craniopharyngiomas, despite being benign, present significant challenges due to their complex location and potential complications. Therapeutic management involves decisions between different surgical and radiotherapy approaches, with special attention to preserving quality of life, especially in young patients. Early diagnosis and a multidisciplinary approach are essential to optimize results and ensure adequate follow-up.

**Keywords:** Craniopharyngioma, Suprasellar, Pan-Hypopituitarism, Case Report, Hormonal Axis, Corticotrophic, Thyrotrophic, Tumor, Benign, Management.

Instituição afiliada – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UnB

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 07 de Junho e publicado em 27 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p2828-2834>

Autor correspondente: Rômulo Sousa da Silva [sousa.rom.pro@gmail.com](mailto:sousa.rom.pro@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

Craniofaringiomas são neoplasias epiteliais raras, benignas (consideradas grau I pela classificação da OMS).<sup>1,2</sup> Elas ocorrem geralmente no espaço supraselar e originam-se de remanescentes da bolsa de Rathke, mas também podem ocorrer em localizações atípicas.<sup>3,4,5</sup>

Este tipo de tumor constitui de 2 a 3% de todos os tumores cerebrais.<sup>2</sup> A sua incidência apresenta um caráter bimodal, com um pico em crianças entre 5 e 15 anos e um segundo pico em adultos na 5ª década de vida.<sup>1</sup>

Os subtipos histopatológicos encontrados são o craniofaringioma papilar e o adamantinomas, sendo este último o mais frequente.<sup>1,4,6</sup>

São caracterizados por crescimento lento e invasão local, podendo, apesar de seu caráter benigno, causar considerável morbidade, relacionada ao crescimento tumoral e seu efeito de massa, ou mesmo a alterações endócrinas como o hipopituitarismo e a obesidade hipotalâmica, frequentemente desafiadoras de gerenciar.<sup>1,4</sup>

Sua complexa relação com estruturas como o hipotálamo, o pedúnculo hipofisário, glândula pituitária e o aparato óptico complicam ainda mais o seu manejo.<sup>4,5</sup>

## **RELATO DE CASO**

Paciente, sexo masculino, 30 anos, procura PS com queixa de hemianopsia homonima bitemporal progressiva e cefaleia nos últimos meses. Relata ter procurado atendimento em Oftalmologia, mas sem sucesso.

Diante do exposto, foi solicitada uma ressonância magnética de crânio, a qual evidenciou uma lesão expansiva intra e supraselar medindo aproximadamente 20 x 10 x 10 mm, deslocando quiasma óptico e envolvendo cerca de 270° o segmento supra-clinóideo das carótidas internas.

Tendo como principal hipótese diagnóstico o craniofaringioma, a equipe de neurocirurgia do hospital optou por uma abordagem transesfenoidal para a obtenção de tecido para a confirmação do diagnóstico, após análise histopatológica. Posteriormente, foi realizada a ressecção subtotal do tumor, ainda por via transesfenoidal, com 31 sessões de radioterapia adjuvante.

O paciente iniciou então acompanhamento com a equipe de endocrinologia,

devido ter passado a apresentar uma deficiência de vasopressina e um panhipopituitarismo. Ele iniciou o uso de desmopressina 0,1mg, 3 vezes ao dia; undecilato de testosterona 1000mg, a cada 3 meses; levotiroxina 150 mcg por dia; Prednisona 5mg, 1 vez ao dia.

Atualmente, o mesmo se encontra assintomático, e, em uma ressonância magnética de controle após 5 anos, a lesão remanescente apresenta dimensões de 5x4x6mm.

## DISCUSSÃO

O craniofaringioma é formado de remanescentes embrionários do ducto craniofaríngeo, os quais formam a bolsa de Rathke, e participam da formação do eixo hipotálamo-hipofisário.<sup>4,6</sup> Ele possui 2 subtipos, o subtipo adamantinomatoso que é formado a partir de células escamosas originadas deste ducto craniofaríngeo, e ocorre tanto em adultos como em crianças, geralmente apresentando invasão cerebral local. Já o craniofaringioma papilar ocorre praticamente apenas em adultos.<sup>6</sup>

Em 90% dos casos ocorre a presença da mutação do gene CTNNB1, que resulta na falha do processo de degradação de uma proteína, a  $\beta$ -catenina, de maneira que ela se acumule no citoplasma e entre no núcleo celular, estimulando a proliferação e divisão celular, bem como a progressão tumoral.<sup>1</sup>

Uma ampla variedade de sintomas pode estar presente, a depender da relação do tumor com as estruturas adjacentes. Pode haver sintomas visuais, frequentemente apresentando-se como déficits no campo visual devido a compressão do quiasma óptico. Dado o efeito de massa sobre a hipófise, também podem ocorrer distúrbios endócrinos, sendo comumente observados as deficiências de vasopressina arginina (AVP-D, anteriormente chamada de diabetes insipidus central), de hormônio do crescimento (75%), de gonadotrofinas (40%), de hormônio tireotrófico (25%) e de adrenocorticotrófico (25%).<sup>1,4,7</sup> Em crianças, a apresentação mais comum é um atraso no crescimento, que pode ocorrer tanto pelo hipotireoidismo quanto pela deficiência da produção de GH. E ainda pode apresentar-se com dores de cabeça diárias, de intensidade moderada a grave, presentes em aproximadamente metade dos pacientes no momento do diagnóstico, o que pode ser explicado pelo próprio efeito de massa, por possível hidrocefalia e por irritação meníngea.

No eixo tireotrófico, a regulação do hormônio tireoestimulante (TSH) se dá pela

hipófise anterior, onde o craniofaringioma interfere de duas maneiras: a compressão dessa região diminui a produção de TSH, que culmina na baixa produção de T3 e T4 na tireoide. Caso haja dano hipotalâmico pelo tumor, o indivíduo apresentará uma baixa liberação de hormônio liberador de tireotropina (TRH), o qual é responsável por estimular a produção de TSH.<sup>3</sup> Dado este quadro, para aqueles pacientes que apresentem o eixo tireotrófico afetado, está indicada a reposição com levotiroxina. Medidas de TSH sérico não podem ser utilizadas como guia para a reposição adequada de T4. Algumas fontes sugerem iniciar a reposição com uma dose basal de levotiroxina de 1,6 mcg/kg/dia.<sup>3</sup> A Associação Americana de Tireoide (ATA) recomenda ajustes na dose para manter a concentração de T4 livre sérico na metade superior do intervalo de referência.<sup>3,8</sup>

O eixo corticotrófico, é representado majoritariamente pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que é diretamente controlado pela hipófise, e estimula a produção de cortisol nas glândulas suprarrenais.<sup>3</sup> Vale ressaltar que a produção do ACTH pela hipófise está intrinsecamente regulada pela produção do hormônio liberador de corticotropina (CRH), produzido no hipotálamo. Diante disso, o craniofaringioma afeta o eixo corticotrófico pela compressão da hipófise anterior e consequente redução da produção do ACTH, levando ao quadro de insuficiência adrenal secundária com baixos níveis de cortisol.<sup>3</sup> O segundo mecanismo é o dano hipotalâmico, no qual o tumor afeta o hipotálamo e interfere na sua produção e liberação de CRH.<sup>3</sup> Desta maneira, a forma de tratar a deficiência de cortisol pela falta de corticotropina seria pela administração de hidrocortisona em quantidades e intervalos que repliquem o padrão normal de secreção de cortisol endógeno.<sup>8</sup>

Apesar deste quadro, o diagnóstico geralmente é tardio, devido ser um tumor de crescimento lento. Os sintomas frequentemente surgem cerca de um ano ou mais antes do diagnóstico. Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 350 novos casos de craniofaringioma sejam diagnosticados a cada ano.<sup>1</sup>

Nesse processo diagnóstico, deve-se realizar a investigação por exame de imagem, que pode ser a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância nuclear magnética (RNM), a qual atualmente é considerada a melhor ferramenta de imagem disponível. O diagnóstico do craniofaringioma muitas vezes é sugerido pela presença de uma massa suprassellar com realce, que fica em torno do pedúnculo hipofisário, podendo ser sólidas ou de natureza mista com componentes sólidos e císticos.<sup>4,5,8</sup>

Em relação a opções de tratamento do tumor, apesar de bem conhecidas, a escolha

do melhor método ainda é um desafio. São apresentadas 3 opções principais: a ressecção total, a ressecção subtotal com radioterapia (RT) adjuvante e o tratamento intracístico; sendo as duas primeiras abordagens muito mais utilizadas, e ambas com argumentos que as suportem.<sup>6,9,10</sup> Com a cirurgia agressiva, busca-se a ressecção completa do tumor, entretanto estudos mostraram resultados insatisfatórios ao compará-la com as outras terapias, devido ser um procedimento mais agressivo e com desfechos piores a longo prazo.<sup>1,10</sup> Em contraste com uma abordagem cirúrgica mais conservadora, que emprega radioterapia adjuvante (RT) para tratar lesões de volumes menores ou doença residual. Ela ainda apresentou uma limitação devido ao risco, na população pediátrica, de efeitos secundários negativos, como a puberdade precoce e a deficiência de GH.<sup>1</sup> Já o tratamento intracístico, principalmente com uso de interferon alfa, é uma opção mais moderna e que tem mostrado eficácia devido não ser necessário realizar tratamentos complementares, além de ter benefícios como a falta de neurotoxicidade.<sup>1</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os craniofaringiomas são tumores raros, de evolução insidiosa e carácter benigno, sendo uma condição, geralmente, de diagnóstico tardio.<sup>6</sup> Esses pacientes, desde o diagnóstico, necessitam de um acompanhamento multidisciplinar e de longo prazo. Este relato de caso chama a atenção para a importância da avaliação e seguimento dos distúrbios endócrinos associados ao tumor, pontuando as particularidades de seus grupos etários e a individualidade de cada caso, como os possíveis efeitos desses distúrbios no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes.<sup>1</sup> Apesar da existência de opções terapêuticas para o craniofaringiomas a abordagem terapêutica ideal segue controversa, assim suas complicações devem ser abordadas a fim de proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes.<sup>6</sup>

## REFERÊNCIAS

1. CAMPOS, G. de S.; ARAUJO, G. M.; CASCÃO, G. R.; MOREIRA, K. N.; DO PATROCÍNIO, S. R. S.; PACHI, B. C.; PORTO, A. L. S.; GUIMARÃES, M. S.; FERREIRA, G. H. C.; MARCIANO, A. C.; MATTOS, A. C. G. B. F.; SIMIEMA, A. P. de O. Craniofaringioma adamantinomatoso: relato de caso / Adamantinomatous craniopharyngioma: case report. \*Braz. J. Hea. Rev.\* [Internet], v. 4, n. 5, p. 21692-8, 2021 Oct. 13 [citado em 2 jul. 2024]. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/37263>.

2. SELFA, A.; ARRÁEZ, C.; ROS, Á.; LINARES, J.; CERRO, L.; ARRÁEZ, M. Á. Ectopic recurrence of craniopharyngioma in the posterior fossa: Case report and review of the literature. *\*Neurocirugía (English Edition)\**, v. 34, n. 1, p. 32-39, 2023. ISSN 2529-8496. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neucie.2022.11.001>. Acesso em: 2 jul. 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2529849622000715>.
3. VILAR, Lúcio. *\*Endocrinologia Clínica\**. 6. ed. 2016.
4. HARSH, Griffith. Craniopharyngioma. *\*Uptodate\**, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/craniopharyngioma>. Acesso em: 29 jun. 2024.
5. ORTIZ TORRES, M.; SHAFIQ, I.; MESFIN, F. B. Craniopharyngioma. [Updated 2023 Apr 24]. In: *\*StatPearls\** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459371/>. Acesso em: 2 jul. 2024.
6. DANDURAND, Charlotte MD; SEPEHRY, Amir Ali BA, MSc, PhD; ASADI LARI, Mohammad Hossein; AKAGAMI, Ryojo MD, BSc, MHSc, FRCSC; GOODERHAM, Peter MD, FRCSC. Adult Craniopharyngioma: Case Series, Systematic Review, and Meta-Analysis. *\*Neurosurgery\**, v. 83, n. 4, p. 631-641, October 2018. DOI: 10.1093/neuros/nyx570.
7. LITHGOW, K.; HAMBLIN, R.; POHL, U., et al. Craniopharyngiomas. [Updated 2022 Feb 26]. In: FEINGOLD, K. R.; ANAWALT, B.; BLACKMAN, M. R., et al., editors. *\*Endotext\** [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538819/>. Acesso em: 2 jul. 2024.
8. SNYDER, Peter. Treatment of hypopituitarism. *\*Uptodate\**, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypopituitarism>. Acesso em: 29 jun. 2024.
9. MÜLLER, H. L.; MERCHANT, T. E.; WARMUTH-METZ, M.; MARTINEZ-BARBERA, J. P.; PUGET, S. Craniopharyngioma. *\*Nat Rev Dis Primers\**, v. 5, n. 1, p. 75, Nov. 2019. DOI: 10.1038/s41572-019-0125-9. PMID: 31699993.
10. O'STEEN, L.; INDELICATO, D. J. Advances in the management of craniopharyngioma. *\*F1000Res.\**, v. 7, p. F1000 Faculty Rev-1632, Oct. 2018. DOI: 10.12688/f1000research.15834.1. PMID: 30363774; PMCID: PMC6182675.