



Síndrome da sela parcialmente vazia associada a deficiência do eixo gonadotrófico: relato de caso

Partially Empty Sella Syndrome associated with gonadotrophic axis deficiency: a case report

Tales C. H. Saade, Leticia L.G. Da Silva, Raimundo C. De Sousa*

Curso de Medicina, Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, Roraima, Brasil.

RESUMO

A sela túrcica vazia é um diagnóstico realizado através do exame de Ressonância Magnética que a define como parcial quando menos de 50% da sela é preenchida com líquido cefalorraquidiano (LCR) e a glândula pituitária tem espessura ≥ 3 mm ou total quando mais do que 50% da sela é preenchida com LCR e a espessura da glândula tem ≤ 2 mm de diâmetro. Associada a essa condição, com prevalência de 8 a 35% na população geral, uma alta incidência de disfunção pituitária foi documentada. O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um paciente masculino com hipogonadismo hipogonadotrófico associado à Sela parcialmente vazia. Proveniente do hospital Coronel Mota, Boa Vista/RR, em acompanhamento no ambulatório de Endocrinologia para controle de diabetes e seguimento de nódulos da tireoide, o paciente queixa-se de redução da libido e disfunção erétil. A Ressonância Magnética solicitada após identificados os baixos níveis hormonais nos exames laboratoriais, confirmando a suspeita clínica de hipogonadismo, evidenciou hipófise com altura de até 0,3 cm, caracterizando uma sela túrcica parcialmente vazia. Foi optado, então, pelo tratamento do paciente com reposição de testosterona. Conclusão: Apesar do diagnóstico dessa síndrome ser evidenciado incidentalmente na maioria das vezes, a associação com distúrbios hormonais torna necessário o rastreio rotineiro dessas alterações nos portadores assintomáticos para que o tratamento seja precoce, evitando-se complicações a curto e longo prazo.

Palavras-chave: Sela vazia, hipogonadismo, hipopituitarismo.

ABSTRACT

Empty thoracic saddle is a diagnosis made by Magnetic Resonance Imaging, which defines it as partial when less than 50% of the saddle is filled with cerebrospinal fluid (CSF) and the pituitary gland has a thickness ≥ 3 mm or total when more than 50% of the saddle is filled with cerebrospinal fluid. that 50% of the saddle is filled with CSF and the thickness of the gland is ≤ 2 mm in diameter. Associated with this condition, with prevalence of 8 to 35% in the general population, a high incidence of pituitary dysfunction was documented. This study aims to report the case of a male patient with hypogonadotrophic hypogonadism associated with the partially empty Sella. Coming from Coronel Mota Hospital, Boa Vista / RR, in follow-up at the Endocrinology outpatient clinic for diabetes control and thyroid nodule follow-up, the patient complains of reduced libido and erectile dysfunction. Magnetic resonance imaging (MRI), after identifying the low hormonal levels in the laboratory tests, confirming the clinical suspicion of hypogonadism, showed a hypophysis with a height of up to 0.3 cm, characterizing a partially empty túrcica saddle. It was then decided to treat the patient with testosterone replacement. Conclusion: Although the diagnosis of this syndrome is most frequently observed incidentally, the association with hormonal disorders makes it necessary to routinely screen for these changes in asymptomatic patients so that treatment is early, avoiding complications in the short and long term.

Keywords: Empty sella, hypogonadism, hypopituitarism.

*Autor correspondente (corresponding author): Raimundo C. De Sousa
Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, Roraima, Brasil.
Avenida Cap. Ene Garcez, 2413, Aeroporto, Boa Vista, Roraima, Brasil.
CEP 69310-000

E-mail: leticialimaa1@hotmail.com

Recebido (received): 30/10/2018 / Aceito (accepted): 07/11/2018

1. INTRODUÇÃO

A hipófise é uma glândula localizada na sela túrcica ou também chamada de fossa hipofisária do osso esfenoide. Pela sua localização e origem embriológica, é a glândula responsável pela conexão dos dois grandes sistemas homeostáticos do organismo, o sistema nervoso e o

sistema endócrino. A adenohipófise é constituída de células glandulares produtoras de hormônios como o luteinizante, folículo estimulante, adrenocorticotrófico, estimulador da tireoide, prolactina e hormônio do crescimento. E a neuro-hipófise de células neurais com a função de secretar dois hormônios provenientes do hipotálamo, ocitocina e

vasopressina (DRUMMOND *et al.*, 2003).

A síndrome da sela túrcica vazia é um diagnóstico evidenciado através da Ressonância Magnética que a define como parcial quando menos de 50% da sela é preenchida com líquido cefalorraquidiano (LCR) e a glândula pituitária tem espessura ≥ 3 mm ou total quando mais do que 50% da sela é preenchida com LCR e a espessura da glândula tem ≤ 2 mm de diâmetro (ZUHUR *et al.*, 2014).

A prevalência relatada de sela vazia primária na população geral é de 8 a 35%. Associada a essa condição não rara, uma alta incidência de disfunção pituitária foi documentada, consistindo, por exemplo, em panhipopituitarismo, hipogonadismo secundário e hiperprolactinemia (ARUNA *et al.*, 2014).

Apesar de ser evidenciado incidentalmente na maioria dos casos, devido ao aprimoramento dos exames de imagem, em alguns casos o diagnóstico de Sela vazia é sugerido por alterações clínicas significativas referidas pelos pacientes, incluindo os diferentes graus de hipopituitarismo que se caracteriza pela deficiência completa ou parcial dos hormônios pituitários (ZUHUR *et al.*, 2014; GHATNATTI *et al.*, 2012).

Fisiologicamente, o hipogonadismo pode ser caracterizado pela deficiência de gonadotrofinas da hipófise, ou seja, hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), que são secretados em resposta ao hormônio de liberação de gonadotrofina hipotalâmico (GnRH). O LH estimula a secreção de testosterona pelas células de Leydig. A testosterona, por sua vez, estimula a produção de esperma e a virilização. O FSH estimula as células de Sertoli a apoiar a espermatogênese e secretar a inibina B, que regula negativamente a secreção de FSH. Acredita-se que tanto o FSH como a testosterona apoiam o início da espermatogênese e que ambas são necessárias para a manutenção da espermatogênese quantitativamente normal (FRAIETTA *et al.*, 2013).

O diagnóstico de hipogonadismo deve começar com uma confirmação de baixos níveis de testosterona, preferencialmente da testosterona livre, que se baseia no nível de testosterona total, albumina e SHBG (globulina sexual de ligação hormonal). Esses testes laboratoriais devem ser realizados de preferência antes das 10 horas devido o ritmo circadiano dos hormônios masculinos. Se os níveis de testosterona forem baixos, um novo teste deve ser realizado devido às variações fisiológicas (FRAIETTA *et al.*, 2013). O método de dosagem de testosterona livre por radioimunoensaio, amplamente utilizado pelos laboratórios clínicos, não fornece resultado preciso, não sendo, portanto, recomendado. A dosagem da testosterona livre pelos métodos de diálise de equilíbrio ou por ultracentrifugação tem alta confiabilidade, porém essas são técnicas complexas e estão disponíveis apenas em laboratórios de referência ou em centros de pesquisa (JUNIOR *et al.*, 2017).

A avaliação dos homens com deficiência de andrógenos deve incluir outros diagnósticos diferenciais para exclusão de doenças sistêmicas, uso de medicamentos (por exemplo, opiáceos ou glicocorticoides), distúrbios alimentares e exercícios excessivos, pois estas condições podem diminuir os níveis de testosterona de forma transitória (BHASIN *et al.*, 2010).

Diante disso, o hipogonadismo masculino se manifesta com níveis baixos de testosterona sérica, sintomas de deficiência hormonal e / ou espermatogênese prejudicada

(FLESERIU *et al.*, 2016). Quando a deficiência ocorre nos períodos fetal tardio ou neonatal precoce, a incidência de criptorquidismo e micropênis é alta. Os homens que se apresentaram com o hipogonadismo na fase pré-puberal, exibem proporções do corpo eunucoide, atraso no desenvolvimento de características sexuais secundárias, voz aguda, testículos pré-puberis e maturação óssea retardada. Já na fase pós-puberal é comum ocorrer diminuição da libido, ganho de peso considerável, disfunção erétil, ondas de calor e infertilidade. A infertilidade é uma das queixas mais frequentes entre esses indivíduos e tem um efeito negativo sobre a qualidade de vida (FRAIETTA *et al.*, 2013).

Vale ressaltar a associação frequente de hipogonadismo com síndrome metabólica, obesidade e diabetes mellitus tipo 2 que é um dos diagnósticos apresentados pelo paciente do presente estudo. Tal associação é explicada pela supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal pela leptina, citocinas pró-inflamatórias e hiperestrogenismo proveniente da conversão periférica aumentada de androgênios em estrogênios nos adipócitos. Além disso, o aumento da temperatura do escroto devido aumento da adiposidade, hiperinsulinemia e hiperglicemia reduzem a produção e motilidade dos espermatozoides. Tais alterações são potencialmente revertidas com a perda de peso e melhora do controle glicêmico sem a necessidade de reposição hormonal (VILAR *et al.*, 2016).

Este estudo foi realizado com o objetivo de evidenciar as alterações clínicas e laboratoriais características de hipogonadismo hipogonadotrófico em paciente masculino com sela parcialmente vazia, sem comprometimento dos outros eixos hipofisário.

2. RELATO DE CASO

V.M.M, sexo masculino, 52 anos, pardo, casado, 3 filhos, ensino superior completo, natural do Piauí, morador de BV/RR, em acompanhamento no ambulatório de Endocrinologia para controle de diabetes e seguimento de nódulos da tireoide, queixa-se de redução da libido e disfunção erétil.

Há 1 mês interrompeu o tratamento da hiperplasia prostática benigna e da diabetes com hipoglicemiante oral. E há 6 meses deixou de fazer reposição hormonal com testosterona. Sem alterações no crescimento e desenvolvimento. Etilista social, nega tabagismo e uso de drogas ilícitas.

Em relação aos exames, foi constatado laboratorialmente níveis baixos de testosterona livre 5,17 pg/ml (9,0 - 55,0), testosterona total 329 ng/dL (>350), LH 1,73 mUI/mL (1,24-8,62), Cortisol basal 9,6 mcg/dL (>10) e 25-hidroxivitaminaD 19,8 ng/mL (>20). E o espermograma não demonstrou alterações.

A Ressonância Magnética solicitada após identificadas as alterações hormonais laboratoriais, evidenciou hipófise com altura de até 0,3 cm, caracterizando uma sela túrcica parcialmente vazia. Foi iniciada a reposição de testosterona e Vitamina D. E retomado o uso de hipoglicemiante oral e antiadrenérgico para a hiperplasia prostática benigna. No momento, permanece em acompanhamento ambulatorial para nova análise e seguimento do caso.

O hipogonadismo masculino pode resultar de uma desordem testicular primária, sendo denominando hipogonadotrófico ou primário. E ocorrer secundariamente

à disfunção hipotâmico-hipofisária, denominando-se hipogonadotrófico ou secundário (FRAIETTA *et al.*, 2013).

As concentrações séricas de FSH e LH ajudam a distinguir entre hipogonadismo primário e secundário. Os homens com a forma primária têm baixos níveis de testosterona em associação com níveis elevados de FSH e LH, enquanto os homens com a forma secundária apresentam níveis baixos de testosterona em associação com níveis de FSH e LH baixos ou inadequadamente normais (BHASIN *et al.*, 2010).

É importante confirmar as baixas concentrações de testosterona em homens com nível inicial de testosterona na faixa hipogonadal, porque 30% desses homens podem ter um nível normal de testosterona na medição repetida. Além disso, 15% dos jovens saudáveis podem ter um nível de testosterona abaixo do intervalo normal em um período de 24 h. Portanto, faz-se necessário pelo menos duas medidas de testosterona, para diagnosticar a deficiência de andrógenos com maior confiança (BHASIN *et al.*, 2010).

O hipogonadismo hipogonadotrófico adquirido pode ser causado por inúmeros fatores, como drogas, lesões pituitárias infiltrativas ou infecciosas, hiperprolactinemia, trauma encefálico e radiação pituitária ou cerebral (FRAIETTA *et al.*, 2013). Evidenciando-se, assim, a possível associação direta com a Síndrome da sela vazia.

Dentre as características clínicas do hipogonadismo hipogonadotrófico, o paciente relatado apresenta disfunção erétil e redução da libido. Os baixos níveis de testosterona e valores de gonadotrofinas inapropriadamente normais, auxiliam na confirmação desse diagnóstico (FRAIETTA *et al.*, 2013). O fato do paciente ter tido filhos exclui as causas congênitas de tal condição. Além disso, é importante salientar a possível influência do diabetes apresentado pelo paciente no desenvolvimento dessa condição.

Na síndrome da sela vazia, a compressão da glândula pituitária ou da sua haste podem causar insuficiência da função glandular. As anormalidades endócrinas são documentadas em cerca de 19% dos pacientes. Essa insuficiência pode ser de graus variados, que vão desde o pan-hipopituitarismo com um déficit de prolactina (PRL), até hipopituitarismo ou déficit hormonal isolado, com valor de PRL elevado ou normal (CHILOIRO *et al.*, 2017).

Segundo Marinis e colaboradores (2005), na literatura o pan-hipopituitarismo foi identificado em cerca de 2% dos pacientes com Sela vazia primária e em cerca de 6% foi observada redução na liberação de gonadotrofinas. Além disso, foram descritas deficiências isoladas de corticotrofina, tireotrofina e hormônio antidiurético em aproximadamente 1% dos pacientes.

Da revisão dos trabalhos publicados nos últimos 20 anos, a deficiência do hormônio de crescimento representa o déficit hipofisário mais frequente, tanto na população adulta como pediátrica, ocorrendo entre 4% e 57,1% dos casos de síndrome de sela vazia primária. Insuficiência adrenal secundária, hipotireoidismo central e hipogonadismo hipogonadotrófico, varia de 2,3 a 32% dos casos dessa síndrome. Já a hiperprolactinemia é documentada em 7-10% dos pacientes (CHILOIRO *et al.*, 2017).

Embora a hiperprolactinemia e o déficit de hormônio do crescimento representem as anormalidades endócrinas mais comuns, a síndrome da sela vazia é caracterizada por heterogeneidade tanto na manifestação clínica como nas alterações hormonais (CHILOIRO *et al.*, 2017).

No estudo de Ghatnatti e colaboradores (2012), 37,5%

dos 24 indivíduos com Sela vazia primária apresentaram pelo menos uma deficiência hormonal. Foram observadas neste grupo hipogonadismo hipogonadotrófico isolado em dois pacientes (8,3%), hipotireoidismo central isolado em um paciente (4,1%), insuficiência adrenal secundária isolada em um paciente (4,1%) e insuficiência adrenal secundária associada à hipogonadismo hipogonadotrófico em um paciente (4,1%). E, no geral, a deficiência hormonal mais comum foi a deficiência de hormônio do crescimento seguida de deficiência de gonadotrofina isolada.

No estudo de Rani e colaboradores (2013), que contou com um total de 16 pacientes acometidos pela síndrome, a prevalência de insuficiência adrenal secundária, hipotireoidismo central, hiperprolactinemia, hipogonadismo hipogonadotrófico, deficiência de GH e Diabetes insipidus foi de 62,5%, 50%, 18,75%, 18,75%, 12,5% e 12,5%, respectivamente.

Em relação às alterações clínicas apresentadas no relato, houve similaridade com o estudo de Zuhur e colaboradores (2014), que identificou um (2,1%) sujeito masculino com sela vazia parcial e um (3%) com sela vazia total serem admitidos com disfunção erétil e infertilidade devido à deficiência de gonadotrofina. Já no estudo de Chiloiro e colaboradores (2017), entre os pacientes do sexo masculino, os distúrbios sexuais foram relatados em cerca de 53% e ginecomastia em cerca de 12% dos casos.

A terapia de reposição de testosterona é indicada nos homens com hipogonadismo confirmado e sem contra-indicações para prevenir inúmeros distúrbios relacionados à deficiência hormonal, como por exemplo: redução de libido, disfunção erétil, perda de energia, força, sensação de bem-estar, dentre outros (FLESERIU *et al.*, 2016). O objetivo dessa terapia é a melhora dos sintomas através do restabelecimento dos níveis séricos fisiológicos. Existem várias alternativas terapêuticas seguras e eficazes, e a escolha deve ser individualizada (JUNIOR *et al.*, 2017).

É importante ressaltar que níveis baixos de testosterona constituem fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular em geral, especialmente em pacientes idosos e com morbidade associada, conforme demonstrado em meta-análise que incluiu 70 estudos sobre hipogonadismo e mortalidade cardiovascular onde observou-se um aumento da mortalidade cardiovascular nos pacientes hipogonádicos. Diante disso, enfatiza-se a importância da reposição hormonal para esses indivíduos (JUNIOR *et al.*, 2017).



Figura 1. RNM de sela túrcica ponderada em T1, plano sagital, mostrando sela parcialmente vazia.

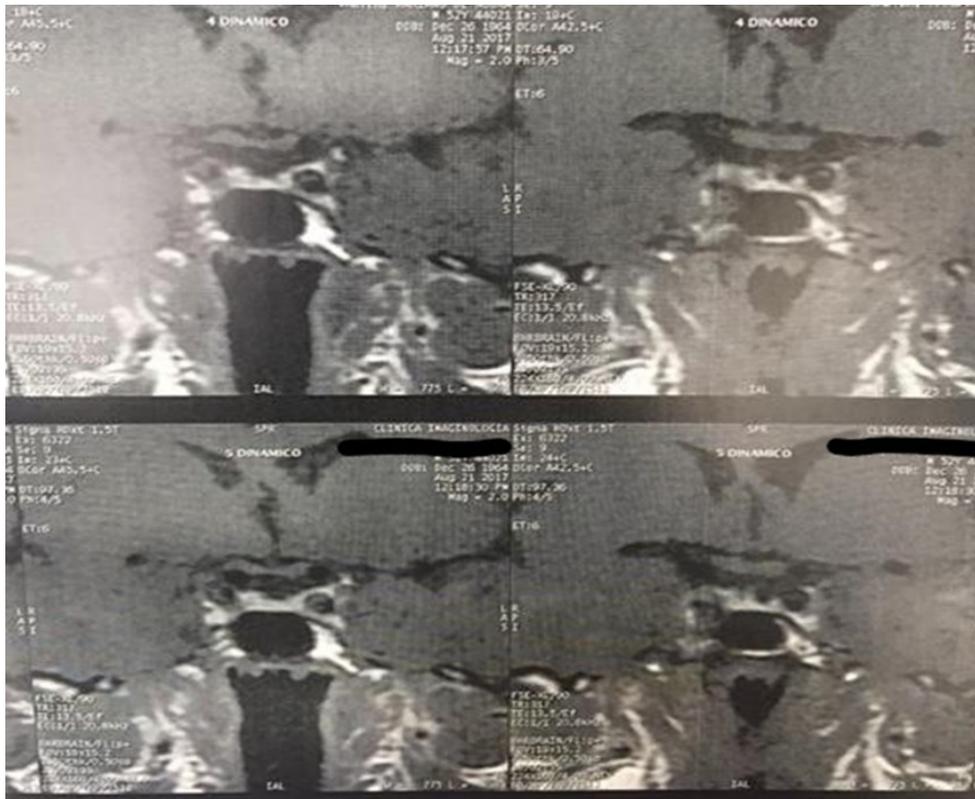


Figura 2. RNM de sela túrcica ponderada em T1, em cortes coronais, mostrando sela parcialmente vazia.

3. CONCLUSÃO

Nos pacientes com deficiências hormonais de origem central deve-se fazer diagnóstico diferencial com Sela vazia devido a sua frequente associação com tais alterações. Além disso, torna-se importante, que os portadores assintomáticos dessa síndrome, sejam rastreados rotineiramente em busca de disfunções hipofisárias através das dosagens hormonais. Tal conduta irá contribuir para o diagnóstico precoce desses déficits, possibilitando terapias de reposição apropriadas, como, neste caso, a administração de testosterona no contexto de hipogonadismo confirmado, evitando-se consequências fisiológicas da deficiência hormonal.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Universidade Federal de Roraima e o Hospital Coronel Mota pelo apoio à condução da pesquisa.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não existe qualquer conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

Zuhur, SS; Kuzu, I; Ozturk, FY; Uysal, E; Altuntas, Y. Anterior Pituitary Hormone Deficiency in Subjects with Total and Partial Primary Empty Sella: Do All Cases Need Endocrinological Evaluation. *Turkish Neurosurgery*, v. 24, p. 374-379, 2014.

Ghatnatti, V; Sarma, D; Saikia, U. Empty sella syndrome – beyond being an incidental finding. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, v. 16, n. 2, S321-S323, 2012.

Aruna, P; Sowjanya, B; Reddy, PA; Krishnamma, M; Naidu, JN. Partial Empty Sella Syndrome: A Case Report and Review. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, v. 29, n. 2, p. 253-256, 2014.

De Marinis, L; Bonadonna, S; Bianchi, A; Maira, G; Giustina, A. Primary Empty Sella. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 90, p. 5471–5477, 2005.

Fraietta, R; Zylberstejn, DS; Esteves, SC. Hypogonadotropic Hypogonadism Revisited. *Clinics*, v. 68, p. 81–88, 2013.

Fleseriu, M; Hashim, IA; Karavitaki, N; Melmed, S; Murad, MH; Salvatori, R; Samuel, MH. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 101, p. 3888–3921, 2016.

Bhasin, S; Cunningham, GR; Hayes, FJ; Matsumoto, AM; Snyder, PJ; Swerdloff, RS; Montori, VM. Testosterone Therapy in Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 95, p. 2536–2559, 2010.

Rani, PR; Maheshwari, R; Reddy, TSK; Prasad, NR; Reddy, PA. Study of prevalence of endocrine abnormalities in primary empty sella. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, v. 17, p. 125-126, 2013.

Chiloiro, S; Giampietro, A; Bianchi, A; Tartaglione, T; Capobianco, A; Anile, C; de Marinis, L. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Primary empty sella: a comprehensive review. *European Journal of Endocrinology*, v.1, p. 275-285, 2017.

Drummond, JB; Martins, JCT; Soares, MMS; Dias, EP. Alterações da Haste Hipofisária e Suas Implicações Clínicas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 47, p. 458-466, 2003.

Vilar, L; Kater, CE; Naves, LA; Freitas, MC; Fleseriu, M. *Endocrinologia Clínica*, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2016.

Junior, NA; Bertero, EB; Fregonesi, A; Nardi, AC; da Ros, CT; Rhoden, EL; Lorenzini, F; Facio, FN; de Faria, GE; Aita, GA; Torres, LO; Glina, S. *Recomendações em Distúrbio Androgênico do Envelhecimento Masculino*. São Paulo, Sociedade Brasileira de Urologia, 2017.