ASPECTOS CLÍNICOS, RADIOLÓGICOS E EVOLUÇÃO APÓS RADIOTERAPIA FRACIONADA EM HEMANGIOMA GIGANTE DO SEIO CAVERNOSO: RELATO DE CASO

CLINICAL, RADIOLOGICAL AND EVOLUTION ASPECTS AFTER FRACTIONED RADIOTHERAPY IN A CAVERNUS GIANT HEMANGIOMA: CASE REPORT

Luciana Pinto Valadares, Henrique Caetano de Souza, Andreia Portilho de Brito Pinto e Giovani Rodrigues Batista

DOI - 10.5935/2236-5117.2015v52n3/4a07

RESUMO

Os hemangiomas do seio cavernoso são neoplasias vasculares raras que representam cerca de 2% a 3% dos tumores do seio cavernoso. As manifestações clínicas incluem cefaleia, sinais e sintomas decorrentes do efeito de massa, como alterações visuais e paralisia de nervos cranianos e comprometimento da função hipofisária, que mimetizam os achados de outras doenças dessa região, como meningiomas, adenomas hipofisários ou neurinomas. O diagnóstico se baseia nos achados radiológicos e na histologia. O tratamento ideal ainda não está claro, visto que a cirurgia pode se associar a elevada morbidade pelo risco de complicações hemorrágicas, de alterações neurológicas e impossibilidade de ressecção completa da lesão. A radiocirurgia estereotáxica ou a radioterapia fracionada representam opções seguras e eficazes de tratamento e podem propiciar redução significativa do tumor. Os autores descrevem a apresentação clínica, os achados radiológicos, histológicos e a evolução após radioterapia fracionada de uma paciente com hemangioma gigante do seio cavernoso.

Palavras-chave. Hemangioma do seio cavernoso; massa selar; radioterapia

ABSTRACT

Cavernous sinus hemangiomas are rare vascular neoplasms that account for 2% to 3% of all cavernous sinus tumors. Clinical manifestations include headache, symptoms due to mass effect as visual changes and cranial nerve palsies, and impairment of pituitary function, mimicking the features of other diseases of this region, such as meningiomas, pituitary adenomas or neurinomas. The diagnosis is based on radiological findings and histology. The ideal treatment is still not clear since surgery may be associated with high morbidity due to the risk of hemorrhagic complications and neurological impairments, and impossibility of total resection of the lesion. Stereotactic radiosurgery or fractionated radiotherapy represent safe and effective options of treatment and can provide significant tumor shrinkage. The authors described the clinical presentation,

Luciana Pinto Valadares – médica, endocrinologista, doutoranda do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília e membro da equipe de clínica médica do Hospital Sarah Brasília, Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, Brasília, Distrito Federal

Henrique Caetano de Souza – médico, neurocirurgião, Hospital Sarah Brasília, Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, Brasília, Distrito Federal

Andreia Portilho de Brito Pinto – médica, patologista, Hospital Sarah Brasília, Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, Brasília, Distrito Federal

Giovani Rodrigues Batista – médico, radiologista, Hospital Sarah Brasília, Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, Brasília, DF, Brasil.

Correspondência: Luciana Pinto Valadares. SMHS 501, bloco A, CEP 70355901, Brasília-DF. Internet: 8991@sarah.br

Conflito de interesses: nada a declarar

imaging and histological findings, and the evolution after fractionated radiotherapy of a patient with a giant cavernous sinus hemangioma.

Key words. Cavernous sinus hemangioma; sellar mass; radiotherapy

INTRODUÇÃO

Os hemangiomas dos seios cavernosos (HSCs) são neoplasias vasculares raras que representam cerca de 2% a 3% dos tumores dessa região.¹⁻³ São mais comuns no sexo feminino e usualmente apresentam-se na meia-idade.^{2,4} As manifestações clínicas são inespecíficas e incluem cefaleia, sintomas decorrentes do efeito de massa pela compressão das estruturas anatómicas adjacentes e comprometimento da função hipofisária, que mimetizam o quadro observado em

outras afecções tumorais, vasculares ou inflamatórias dessa região, como meningiomas, adenomas hipofisários ou neurinomas.⁴⁻⁶

O manejo cirúrgico é desafiador e pode se associar a elevada morbidade diante do risco elevado de complicações hemorrágicas e de alterações neurológicas pela anatomia complexa do seio cavernoso.^{2,7} Adicionalmente, a remoção cirúrgica completa dos hemangiomas gigantes usualmente não é possível.³ A radioterapia, estereotáxica ou fracionada, representa alternativa eficaz de tratamento e pode propiciar redução significativa do volume tumoral com menos de um ano após sua conclusão.^{4,8,9}

Os autores descrevem a apresentação clínica, os achados radiológicos e histológicos de uma paciente com hemangioma gigante do seio cavernoso que apresentou evolução satisfatória após a realização da radioterapia fracionada.

RELATO DO CASO

Mulher, 50 anos, foi encaminhada para avaliação com a equipe de neurocirurgia em decorrência de volumosa massa selar e parasselar à esquerda. Referiu história de cefaleia retro-orbitária pulsátil de longa data, acompanhada de alteração de sensibilidade na hemiface esquerda. Informou ainda astenia, indisposição geral, sonolência diurna, hiporexia e episódios de hipotensão postural. Estava em amenorreia havia cerca de quatro anos.

À admissão, apresentou hipoestesia na hemiface esquerda, no território do nervo trigêmeo, discreta ptose palpebral à esquerda, motricidade ocular preservada, pupilas isocóricas e fotorreativas, sem alteração de campo visual, marcha atípica e sem outros déficits neurológicos focais.

A ressonância magnética (RM) de encéfalo evidenciou volumosa lesão expansiva selar com extensão suprasselar, coexistindo sinais de invasão do seio cavernoso e cavum de Meckel à esquerda e extensão para a fossa temporal anterior à esquerda, de contornos lobulados, com cerca de 6 por 4,4 por 5,8 centímetros (figura 1). A lesão apresentou envolvimento completo da artéria carótida interna esquerda, porém sem determinar estenose desse vaso e, inicialmente, foi aventada a possibilidade de um adenoma hipofisário gigante ou meningioma.

Os exames laboratoriais mostraram hipopituitarismo associado, com dosagem de T4 livre reduzida (T4 livre 0,4 ng/dL, VR 0,7 – 1,8 ng/dL) e TSH discretamente elevado (TSH 6,48 mUI/L, VR 0,4 – 4 mUI/mL), o que

Figura 1. Exames por ressonância magnética à admissão da paciente (A, B e C) mostram volumoso processo expansivo na região selar e parasselar esquerda, isointenso em T1 (A), hiperintenso em T2 (B) e hipercaptante do contraste (C), com extensão suprasselar e para o lobo temporal esquerdo. A artéria carótida interna esquerda está envolvida pela lesão expansiva (C), mas seu calibre está preservado. Imagens obtidas no período pós-operatório (D, E e F) mostram tamanho da lesão praticamente inalterado, visto que não se procedeu à tentativa de sua ampla ressecção devido a possibilidade de sangramento excessivo. Imagens da ressonância magnética de controle realizada cerca de seis meses depois da conclusão da radioterapia (G, H e I) evidenciam redução significativa do volume da lesão.

denota a origem central do hipotireoidismo, cortisol basal baixo (cortisol basal 1 mcg/dL), ACTH 7,1 pg/mL (VR < 46 pg/mL), dosagem de IGF1 reduzida para a faixa etária, FSH e LH reduzidos além de elevação da prolactina sérica (prolactina 88,7 ng/mL, VR 1,9 – 25 ng/mL), provavelmente pela compressão da haste hipofisária (tabela). Dessa forma, foi iniciada reposição de prednisona 5 mg/dia, seguida de levotiroxina 75 mcg/dia.

Tabela. Avaliação hormonal ao diagnóstico relativo à paciente em estudo

Hormônios	Resultados	Valores de referência
TSH	6,48	0,4 – 4 mUI/mL
T4 livre	0,4	0,7 – 1,8 ng/dL
Cortisol basal	1	5,0 – 25 mcg/dL
ACTH	7,1	< 46 pg/mL
FSH	0,9	17 – 95 mUI/mL
LH	< 0,1	8 – 33 mUI/mL
IGF1	30,2	55 – 248 ng/mL
Prolactina	88,7	1,9 – 25,7 ng/mL

A paciente foi submetida à craniotomia frontotemporal esquerda objetivando ressecção tumoral. Durante o procedimento cirúrgico, apresentou extenso sangramento ativo durante a manipulação do tumor e o exame histopatológico por congelção foi sugestivo de hemangioma. Diante dessa possibilidade de diagnóstico e do sangramento excessivo à manipulação tumoral, foi realizada somente a coagulação extracapsular da lesão com intuito de tentar obter redução das suas dimensões. No período pós-operatório, apresentou diabetes insipidus transitório e piora da ptose palpebral à esquerda.

O resultado do exame histopatológico confirmou se tratar de hemangioma (figura 2). O exame por ressonância magnética realizado com cerca de três meses da intervenção cirúrgica não mostrou redução satisfatória do volume tumoral (figura 1), e a paciente foi encaminhada para realização de radioterapia fracionada.

Figura 2. Achados histológicos e imuno-histoquímicos. A e B coloração por hematoxilina e eosina, na qual são observados numerosos capilares sanguíneos irregulares com estroma fibroconectivo de permeio. A avaliação imuno-histoquímica (C) mostra marcação forte e difusa para CD34 nos capilares.

Foi submetida a 28 sessões de radioterapia normofracionada sem registro de intercorrências. A avaliação de controle por ressonância magnética, realizada com cerca de seis meses após a conclusão da radioterapia, mostrou redução acentuada das dimensões tumorais, sem evidências de efeito compressivo sobre o parênquima cerebral, pedúnculo cerebral ou quiasma óptico (figura 1). A paciente também referiu diminuição da intensidade da cefaleia, mas a ptose palpebral esquerda e as alterações hormonais permaneceram inalteradas. A paciente segue com a reposição de prednisona e levotiroxina.

DISCUSSÃO

Os hemangiomas dos seios cavernosos são neoplasias vasculares raras, mais frequentemente observadas em mulheres na meia-idade.^{4,10} A lesão apresenta crescimento indolente e pode alcançar tamanho considerável antes do diagnóstico ser realizado, como observado na doente em estudo.⁶ Com o crescimento,

pode ocorrer extensão para a região selar, suprasselar, fissura orbitária superior e cavum de Meckel, com efeito compressivo sobre as estruturas neurovasculares adjacentes.

As manifestações clínicas são variáveis e incluem sinais e sintomas decorrentes do efeito de massa, como cefaleia, alteração de campo visual, paralisia de nervos cranianos e comprometimento da função hipofisária. Wang e colaboradores, em um estudo com 31 indivíduos com hemangiomas gigantes do seio cavernoso, descreveram a presença de neuropatia craniana em 58% dos casos (sendo o comprometimento do segundo par o mais frequente), seguida de cefaleia (32% dos casos).⁴ No entanto, as informações sobre o comprometimento da função hipofisária nesses indivíduos ainda são escassas. Em uma revisão que englobou 52 casos, a presença de endocrinopatia foi descrita em apenas seis indivíduos (11,5% dos casos).³

Tipicamente, a ressonância magnética mostra um processo expansivo parasselar, iso ou hipointenso nas aquisições em T1 e hiperintenso em T2, com captação intensa e homogênea depois da administração do contraste, e extensão variável para a sela turca.^{2,6} Contudo, a diferenciação com outras afecções da região parasselar, como neurinomas, meningiomas ou mesmo adenomas hipofisários, pode ser difícil em alguns casos. Dessa forma, os hemangiomas dos seios cavernosos devem ser considerados no diagnóstico diferencial das massas selares e parasselares.^{5,6,11}

A estratégia ideal de tratamento ainda é motivo de debate. A ressecção cirúrgica ampla é difícil, especialmente nos casos dos hemangiomas gigantes, e pode se associar a elevada morbidade, pelo risco de sangramento excessivo e de lesões neurológicas pela anatomia complexa do seio cavernoso.^{2,3,7} Linskey e colaboradores constataram que a remoção cirúrgica completa foi alcançada somente em 17 de 52 pacientes (44% dos casos) e o agravamento da neuropatia craniana foi descrito em 12 indivíduos (23% dos casos).³

A radioterapia representa alternativa segura e eficaz de tratamento e pode propiciar redução de aproximadamente 90% do volume tumoral, além de remissão ou melhora parcial dos sintomas previamente existentes.^{4,9,10} Cefaleia e vômitos são os efeitos adversos precoces mais frequentes e nenhuma alteração radiológica induzida pela radioterapia foi descrita durante o período de seguimento de trinta meses,⁴ embora os dados de segurança em seguimento de maior prazo ainda sejam escassos. No presente caso, observou-se redução significativa do volume tumoral após cerca de seis meses da conclusão da radioterapia, além de diminuição da intensidade da

cefaleia. Nenhuma alteração neurológica associada à radioterapia foi observada até o momento. Todavia, não foi observada modificação das neuropatias cranianas previamente existentes e a ptose palpebral e hipoestesia na hemiface esquerda permaneceram inalteradas, assim como o hipopituitarismo. No entanto, considerando-se que o comprometimento da função hipofisária pode ser observado comumente após radioterapia do sistema nervoso central,^{12,13} não se espera que ocorra desaparecimento das alterações hormonais instaladas. A paciente segue, portanto, com a reposição da prednisona e da levotiroxina. O acompanhamento do hipotireoidismo central deverá ser feito com a dosagem do T4 livre sérico e não do TSH, como usualmente é realizado no hipotireoidismo primário, visto que o TSH apresenta utilidade limitada nessa situação.¹⁴

A evolução satisfatória após a radioterapia fracionada observada nesse caso, em adição aos desfechos observados em outros descritos na literatura,^{1,2,4,5,8-11} reforçam o papel dessa modalidade terapêutica no manejo dos pacientes com hemangiomas dos seios cavernosos. Nos casos em que houver suspeição do diagnóstico e os achados radiológicos não forem conclusivos, pode-se proceder à realização de biópsia para confirmação histológica. Uma vez confirmado o diagnóstico, a radioterapia, estereotática ou fracionada, poderá ser considerada como opção primária de tratamento, com resultados satisfatórios e baixa ocorrência de efeitos adversos.^{4,8,10}

REFERÊNCIAS

1. Anqi X, Zhang S, Jiahe X, Chao Y. Cavernous sinus cavernous hemangioma: Imaging features and therapeutic effect of Gamma Knife radiosurgery. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;127(2014):59-64. DOI: 10.1016/j.clineuro.2014.09.025.
2. Bansal S, Suri A, Singh M, Kale SS, Agarwal D, Sharma MS et al. Cavernous sinus hemangioma: A fourteen year single institution experience. *J Clin Neurosci.* 2014;21(6):968-74. DOI: 10.1016/j.jocn.2013.09.008.
3. Linskey ME, Sekhar L. Cavernous sinus hemangiomas: a series, a review, and an hypothesis. *Neurosurgery.* 1992;30(1):1018.
4. Wang X, Zhu H, Knisely J, Mei G, Liu X, Dai J et al. Hypofractionated stereotactic radiosurgery: a new treatment strategy for giant cavernous sinus hemangiomas. *J Neurosurg.* 2018;128(1):60-7. DOI: 10.3171/2016.10.jns16693.
5. Lan Z, Richard SA, Li J, Xu J, You C. A giant solid cavernous hemangioma mimicking sphenoid wing meningioma in an adolescent: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(44):e13098. DOI: 10.1097/MD.00000000000013098.
6. Li H, Zhang B, Wang W, Wei MH, Liu BY, Wu Z. Clinical features, intradural transcavernous surgical management, and outcomes of giant cavernous sinus hemangiomas: A single-institution experience. *World Neurosurg.* 2019;pii: S1878-8750(19)30265-7. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.01.165.
7. Noblett DA, Chang J, Toussi A, Dublin A, Kiarash S. Hemangioma of the cavernous sinus: A case series. *J Neurol Surg Rep.* 2018;79(2):e26-e30. DOI: 10.1055/s-0038-1641731.
8. Bakhsheshian J, Zada G, Pham MH. Cavernous sinus hemangioma: Rare vascular tumor of cavernous sinus. *World Neurosurg.* 2018;110:432-3. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.11.177.
9. Ivanov P, Chernov M, Hayashi M, Nakaya K, Izawa M, Murata N et al. Low-dose Gamma Knife radiosurgery for cavernous sinus hemangioma: Report of 3 cases and literature review. *Minim Invasive Neurosurg.* 2008;51(3):140-6. DOI: 10.1055/s-2008-1065346.
10. Xu Q, Shen J, Feng Y, Zhan R. Gamma Knife radiosurgery for the treatment of cavernous sinus hemangiomas. *Oncol Lett.* 2016;11(2):1545-8. DOI: 10.3892/ol.2015.4053.
11. Chibbaro S, Cebula H, Ganau M, Gubian A, Todeschi J, Lhermitte B et al. Multidisciplinary management of an intrasellar cavernous hemangioma: Case report and review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2018;52:135-8. DOI:10.1016/j.jocn.2018.03.021.
12. Appelman-Dijkstra NM, Kokshoorn NE, Dekkers OM, Neelis KJ, Biermasz NR, Romijn JA et al. Pituitary dysfunction in adult patients after cranial radiotherapy: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(8):2330-40. DOI: 10.1210/jc.2011-0306.
13. Kyriakakis N, Lynch J, Orme SM, Gerrard G, Hatfield P, Short SC et al. Hypothalamic-pituitary axis irradiation dose thresholds for the development of hypopituitarism in adult-onset gliomas. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;91(1):131-40. DOI: 10.1111/cen.13971.
14. Persani L, Brabant G, Dattani M, Bonomi M, Feldt-Rasmussen U, Fliers E et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines on the Diagnosis and Management of Central Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2018;7(5):225-37. DOI: 10.1159/000491388.