

# Hiperplasia de hipófise secundária a hipotireoidismo primário - relato de caso

## Pituitary hyperplasia secondary to primary hypothyroidism - case report

Cássio Slompo Ramos<sup>1</sup>, Salma Parolim<sup>1</sup>, Carlos Alberto Mattozo<sup>2</sup>,  
Julia Faversani Barreiros Cruz<sup>3</sup>, Julia do Carmo Machado Lopes<sup>3</sup>

### RESUMO

A hiperplasia hipofisária é definida como um aumento não neoplásico no número de um dos tipos de células presentes na hipófise. Ela pode ocorrer por um processo fisiológico ou patológico. O hipotireoidismo primário prolongado é uma das causas patológicas desta condição, e ocorre devido a perda do feedback negativo. O objetivo desse relato foi demonstrar a presença de hiperplasia hipofisária em um paciente masculino com características corporais sugestivas de acromegalia. A investigação laboratorial confirmou a presença de hipotireoidismo primário e descartou a acromegalia. Foi instituído tratamento com levotiroxina, levando a regressão da hiperplasia hipofisária. Esse caso ilustra a importância de uma investigação apropriada em pacientes com hiperplasia hipofisária, bem como discute a fisiopatologia e o tratamento dessa doença.

**Descritores:** Hipotireoidismo/complicação; Hiperplasia/etiologia; Hipófise; Tireotrofos; Acromegalia; Hipotireoidismo/tratamento farmacológico; Tiroxina/uso terapêutico; Humanos; Relato de casos

### ABSTRACT

Pituitary hyperplasia is defined as a non-neoplastic increase in the number of one of the cell types present in the pituitary gland. It can occur by a physiological or pathological process. Prolonged primary hypothyroidism is one of the pathological causes of this condition and occurs due to the lack of negative feedback. The objective of this report was to demonstrate the presence of pituitary hyperplasia in a male patient with body characteristics suggestive of acromegaly. Laboratory investigation confirmed the presence of primary hypothyroidism and ruled out acromegaly. Treatment with levothyroxine was instituted, leading to regression of pituitary hyperplasia. This case illustrates the importance of an appropriate investigation in patients with pituitary hyperplasia, as well as discussing the pathophysiology and treatment of this disease.

**Keywords:** Hypothyroidism/complications; Hyperplasia/etiology; Pituitary gland; Thyrotrophs; Acromegaly; Hypothyroidism/drug therapy; Thyroxine/therapeutic use; Humans; Case reports

### INTRODUÇÃO

A hiperplasia hipofisária é definida como um aumento não neoplásico no número de um dos tipos de células presentes na hipófise. Ela pode ocorrer por um processo fisiológico, sendo a gestação o exemplo mais comum, ou por um processo patológico, como na insuficiência gonadal primária, insuficiência adrenal primária e hipotireoidismo primário.<sup>(1)</sup> Porém em alguns casos a hiperplasia pode ser tão grande a ponto de causar compressão de estruturas adjacentes e mimetizar processos neoplásicos.<sup>(1,2)</sup>

O hipotireoidismo primário prolongado leva à hiperplasia pituitária devido à perda de feedback negativo por falta de circulação de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Isso provoca uma secreção excessiva do hormônio liberador de tireotropina (TRH) pelo hipotálamo e do hormônio estimulador da tireoide (TSH) pela hipófise.<sup>(3)</sup>

Relatar um interessante caso de hiperplasia hipofisária, secundária ao hipotireoidismo primário, atendido pela equipe de endocrinologia do ambulatório do Hospital Universitário Cajuru, na cidade de Curitiba, Paraná, Brasil.

<sup>1</sup> Professor(a) de Endocrinologia. Pontifícia Universidade Católica do Paraná \_PUC-PR, Curitiba, Brasil.

<sup>2</sup> Professor de Neurocirurgia. Pontifícia Universidade Católica do Paraná \_PUC-PR, Curitiba, Brasil.

<sup>3</sup> Estudante de Medicina. Pontifícia Universidade Católica do Paraná \_PUC-PR, Curitiba, Brasil.

**Autor correspondente:** Cássio Slompo Ramos – E-mail: cjramos75@hotmail.com – Telefone: 55 41996050644 / 55 4132711555

**Conflito de interesse:** Nenhum

## RELATO DE CASO

M.C.R., masculino, 29 anos, branco, com história prévia de gastrite. Foi atendido no serviço de neurocirurgia por uma queixa de parestesia em membro superior esquerdo associado a astenia. Ao exame físico o paciente apresentava fâscies acromegálica, peso = 74,3 kg, altura = 1,85 m, IMC = 21,7, PA = 110x70mmHg, FC = 60 bpm, FR 12 ipm. Sem linfonodomegalias e sem alterações à palpação da tireoide. Ao exame neurológico, força e sensibilidade estavam preservadas globalmente e não foi evidenciado alterações de campo visual. Para investigação foi solicitado uma ressonância nuclear magnética (RNM) de encéfalo que mostrou aumento de volume da adenohipófise com extensão para cisterna supraselar, discretamente comprimindo o quiasma óptico e realce homogêneo pelo material de contraste, de dimensões 11x13x11 mm (Figura 1) e pela suspeita de acromegalia encaminhado para o serviço de endocrinologia.

A investigação endocrinológica mostrou um TSH >500 mIU/ml (VR 0,38-5,33 mIU/ml), T4 livre = 0,5 ng/dl (VR 0,54-1,50ng/dl); anticorpos antiperoxidase = 32UI/ml (VR <5UI/ml); FSH = 2,50mIU/ml (VR 1,27-19,26); LH = 2,83mUI/ml (VR 1,24-8,62mUI/ml); prolactina = 12,27ng/ml (VR 2,64-13,13ng/ml); testosterona = 357,60ng/dl (VR 175-781ng/dl); cortisol urinário de 24 horas = 126,9ug/24h (VR 58-403ug/24h) e IGF-1 = 173ng/ml (VR 83-271ng/ml). O tratamento com levotiroxina 200 ug/dia foi iniciado.

Após quatro meses do início do tratamento o paciente retorna com melhora da parestesia e da astenia e os exames laboratoriais mostraram TSH 0,08 mIU/ml (VR 0,38-5,33mIU/ml) e T4 livre 1,51 ng/dl (VR 0,54-1,50 ng/dl). Assim, optou-se por reduzir a dose da levotiroxina para 175 ug/dia e solicitou-se nova ressonância nuclear magnética (RNM) para controle.

O paciente retorna após 4 meses com TSH 1,49 mIU/ml (VR 0,38-5,33) e T4 livre 0,95 (VR 0,54-1,5 ng/dl). A RNM realizada após o controle do hipotireoidismo mostrou

hipófise com dimensões normais e após a administração de contraste, observou-se pequena imagem hipocaptante na asa direita da adenohipófise, medindo 4mm X 4mm (Figura 2).

Assim, a hipótese de que se tratava de uma hiperplasia hipofisária foi reafirmada, reforçando que o tratamento conservador foi a melhor opção. Manteve-se o tratamento com levotiroxina 175mcg/dia.

## DISCUSSÃO

Ainda que o diagnóstico de hiperplasia hipofisária no contexto do hipotireoidismo primário seja um diagnóstico pouco comum, achados de autópsia demonstram que pode ocorrer em até 69% dos casos e que apresenta correlação com a reposição de levotiroxina.<sup>(4)</sup> Quanto à prevalência, ocorre mais em pacientes jovens e do sexo feminino, embora aqui tenhamos retratado o caso de um paciente do sexo masculino.<sup>(5)</sup>

O paciente queixava de parestesia em membro superior esquerdo e astenia e não tinha sinais que sugerissem aumento da hipófise. A maioria dos pacientes com hiperplasia hipofisária devido ao hipotireoidismo primário apresentam algum sintoma inespecífico do hipotireoidismo, embora apenas 25% tenham algum sinal que indique aumento da hipófise (Ex.: diplopia, cefaleia). Além disso, somente 36% desses pacientes apresentam sinais ou sintomas de hiperprolactinemia na apresentação inicial.<sup>(6)</sup>

O hipotireoidismo causa deposição e acúmulo de mucopolissacarídeos (ácido hialurônico e sulfato de condroitina B) na derme e outros tecidos e pode, raramente, levar a alterações acromegálicas em extremidades e face.<sup>(7)</sup> O caso relatado apresentava fâscies acromegálicas que junto com a hiperplasia hipofisária chegou a levantar a hipótese de acromegalia que posteriormente foi laboratorialmente descartada.

Outro ponto interessante nesse caso foi o nível inicial do TSH com valor > 500  $\mu$ IU/mL. Khawaja et al., encontraram que 70% dos pacientes com TSH >50  $\mu$ IU/mL

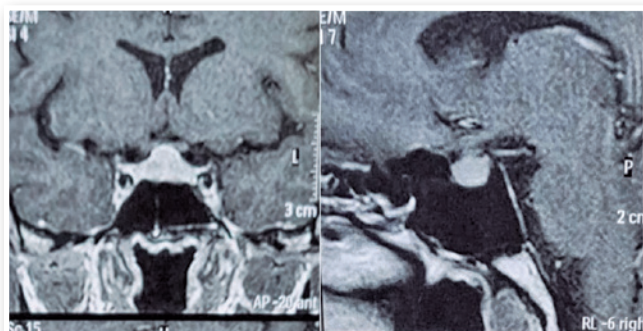


Figura 1. RNM de hipófise pré-tratamento.

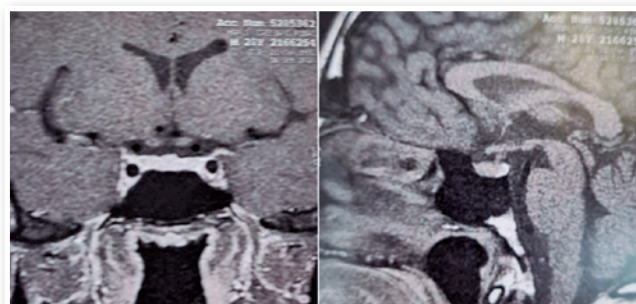


Figura 2. RNM de hipófise pós-tratamento.

apresentavam aumento da hipófise na RNM e 84% destes pacientes tinham níveis de TSH  $\geq 100$   $\mu\text{IU/mL}$ ,<sup>(5)</sup> O tratamento com levotiroxina, proposto ao paciente, demonstrou redução do tamanho da hipófise, como demonstra a figura 2. Normalmente, a redução da glândula hipofisária com a terapia com levotiroxina pode ser obtida após 1 semana de uso do medicamento, entretanto a maioria dos pacientes obtém resposta significativa entre 1 a 3 meses.<sup>(3,8)</sup>

Esse caso que inicialmente teve uma hipótese de adenoma hipofisário secretor, que apesar de raro, poderia ser inicialmente levantada no caso relatado, visto que o paciente possuía aumento dos níveis de TSH e fâscies acromegálica, sugerindo secreção inapropriada de somatotropina (GH) e de TSH. Contudo, uma investigação hormonal apropriada foi útil para afastar diagnósticos diferenciais e evitar procedimento cirúrgico desnecessário.

## REFERÊNCIAS

1. Al-Gahtany M, Horvath E, Kovacs K. Pituitary hyperplasia. *Hormones (Athens)*. 2003;2(3):149–58.
2. Dinç H, Esen F, Demirci A, Sari A, Resit Gümele H. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and post partum. *Acta Radiologica*. 1998;39(1):64–9.
3. Shukla P, Bulsara KR, Luthra P. Pituitary hyperplasia in severe primary hypothyroidism: a case report and review of the literature. *Case Rep Endocrinol* [Internet]. 2019[cited 2020 May 24];2019:2012546. Available from: Pituitary Hyperplasia in Severe Primary Hypothyroidism: A Case Report and Review of the Literature - PMC (nih.gov)
4. Scheithauer BW, Kovacs K, Randall R v, Ryan N. Pituitary gland in hypothyroidism. Histologic and immunocytologic study. *Arch Pathol Lab Med*. 1985;109(6):499–504.
5. Khawaja NM, Taker BM, Barham ME, Naser AA, Hadidy AM, Ahmad AT, et al. Pituitary enlargement in patients with primary hypothyroidism. *Endocrine Pract*. 2006 ;12(1):29-34.
6. Beck-Peccoz P, Brucker-Davis F, Persani L, Smallridge RC, Weintraub BD. Thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Endocr Rev*. 1996;17(6):610-38.
7. Chakraborty PP, Bhattacharjee R, Roy A, Chowdhury S. Pseudoacromegaly: an unusual presenting manifestation of long-standing undiagnosed primary hypothyroidism. *Postgrad Med J*. 2017;93(1104):639-40.
8. Sarlis NJ, Brucker-Davis F, Doppman JL, Skarulis MC. MRI-Demonstrable regression of a pituitary mass in a case of primary hypothyroidism after a week of acute thyroid hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(3):808-11.