

Carcinoma Renal com Metástase para Região Parasselar. Relato de Caso e Revisão Sistemática

Renal Cell Carcinoma with Metastasis to Parasellar Region. Case report and sistematic review

Cesar Cozar Pacheco¹
Bruno Camporeze¹
Iracema Araújo Estevão¹
Patrick Moro Mariano¹
Marcos Kendi Sekine²
Ubiratan Passos Muniz²
Paulo Queiroz Luciano³
Eduardo Jorge Cury Filho²
Carlos Tadeu Parisi de Oliveira³

RESUMO

A metástase de carcinoma renal para região de sela túrcica é um evento raro, compreendendo menos de 1% dos casos de metástases para região de sela túrcica. **Objetivo.** O presente estudo relata caso clínico de metástase de carcinoma renal para região parasselar assistido pelo serviço de neurocirurgia do Hospital Universitário São Francisco de Assis na Providência de Deus - SP. **Métodos.** Relato de caso com base na análise retrospectiva do prontuário médico e dos exames complementares. **Apresentação Clínica.** Os autores relatam caso clínico de paciente apresentando história de ptose palpebral esquerda após cinco anos de ser submetido a nefrectomia radical esquerda devido ao diagnóstico de carcinoma renal. A ressonância magnética das órbitas e do encéfalo evidenciou presença de processo expansivo centrado na sela túrcica, ocupando e distendendo completamente a mesma e apresentando realce após injeção do contraste, resultante de metástase do carcinoma renal. A tomografia computadorizada do tórax demonstrou também haver metástases pulmonares e para linfonodos pré-traqueais, e a equipe optou por não realizar a intervenção cirúrgica. **Conclusão.** Metástase para região parasselar é uma variante rara de carcinoma renal pouco descrita na literatura, mas que deve ser considerada como diagnóstico diferencial das patologias localizadas nessa região.

Palavras-chave: Neurocirurgia; Neoplasias Renais; Metástase Neoplásica; Hipófise

ABSTRACT

Metastasis of renal cell carcinoma to the sellar region is rare, representing less than 1% of the cases of metastasis to the sellar region. **Objective.** This paper aims to describe a case of metastasis of renal carcinoma to the sellar region attended at San Francisco de Assis University Hospital. **Methods.** A case report based on retrospective analysis of medical records and additional tests was concluded. **Clinical Presentation.** The authors reported a case of patient affected by left palpebral ptosis after five years of left radical nephrectomy. The magnetic resonance imaging of the brain and orbits revealed the presence of an expansive intrasellar process resulting from metastasis of the renal cell carcinoma. Chest computed tomography also showed pulmonary pre-tracheal metastasis, hence the neurosurgical team chose not to perform the surgery. **Conclusion.** This clinic situation is a very rare variant of renal carcinoma and the parasellar region is a poorly described site. The authors emphasize the need to consider the metastasis of renal carcinoma as a differential diagnosis of parasellar region tumors.

Key words: Neurosurgery; Kidney Neoplasms; Neoplasm Metastasis; Pituitary Gland

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células renais (CCR) representa o sétimo tipo histológico de câncer mais comum no mundo ocidental, compreendendo 1% a 3% de todas as neoplasias malignas viscerais. Clinicamente, o tumor apresenta crescimento predominantemente expansivo e cerca de 40% dos pacientes com CCR morrem devido à progressão da doença, tornando este

tumor a lesão maligna urológica mais letal^{23,28,37}. O CCR possui como uma de suas características mais comuns a tendência de disseminar metástases amplamente antes de originar origem a qualquer sintoma ou sinal local. As localizações mais comuns de disseminação destas metástases são os pulmões (>50%) e os ossos (33%), seguidos em frequência pelos linfonodos locais, fígado, adrenal (<5%) e sistema nervoso central (<1%)^{29,47}.

¹MB, Universidade São Francisco (USF), Curso de Medicina, Bragança Paulista, SP Brasil

²MB, Hospital Universitário São Francisco de Assis na Providência de Deus (HUSF), Serviço de Neurocirurgia Bragança Paulista, SP, Brasil

³MD, Hospital Universitário São Francisco de Assis na Providência de Deus (HUSF), Serviço de Neurocirurgia, Bragança Paulista, SP, Brasil

OBJETIVO

Este estudo tem por objetivo relatar um caso atendido pelo serviço de neurocirurgia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) de manifestação metastática rara onde um CCR origina metástase para região parasselar. Destaca-se que a atual literatura a respeito de casos semelhantes é escassa, sendo apresentada uma revisão dos aspectos patogênicos, diagnósticos e possíveis abordagens a serem realizadas.

MÉTODOS

Aspectos éticos

Toda a coleta de dados foi fundamentada na pesquisa documental de prontuário médico com total censura do participante envolvido. Na vigência de falta de dados, o contato foi realizado de tal maneira que o paciente e seus responsáveis foram informados a respeito dos objetivos do estudo e participaram voluntariamente, conforme determina a resolução número 196/96 do Conselho Nacional da Saúde (CNS).

O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário São Francisco de Assis na Providência de Deus, Bragança Paulista, Estado de São Paulo e Universidade São Francisco, Bragança Paulista, Estado de São Paulo, sob o protocolo número CAAE: 28852914.8.0000.5514.

Levantamento bibliográfico

Foi realizada uma revisão bibliográfica dos dados epidemiológicos das metástases hipofisárias na população mundial utilizando os bancos de dados LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Eletronic Library Online), PubMed e os descritores “pituitary metastasis”, “renal cell carcinoma”, retirado do DeCS (Descritores em ciências da saúde), empregando como critérios de seleção dos artigos o idioma e ano de publicação, escolhendo preferencialmente artigos em português ou inglês.

Coleta de dados

A coleta de dados foi fundamentada na pesquisa documental em prontuário médico do paciente em questão que fora atendido pelo serviço no Hospital Universitário São Francisco de Assis na Providência de Deus na cidade de Bragança Paulista.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, com 59 anos de idade, branco, residente em área urbana, em acompanhamento por miocardiopatia congestiva grave, procurou nosso serviço médico queixando-se de hematúria que perdurava por quarenta e cinco dias. O atendimento inicial resultou na solicitação de ultrassonografia de abdômen total que revelou um tumor renal sólido de aproximadamente oito centímetros em rim esquerdo.

Mediante diagnóstico por imagem, foi realizada a nefrectomia radical esquerda após vinte e cinco dias do diagnóstico. A análise anatomopatológica confirmou presença de carcinoma renal de células eosinófilas com grau nuclear 2 de Furhman e estadiamento patológico pT³ (Figura 1).

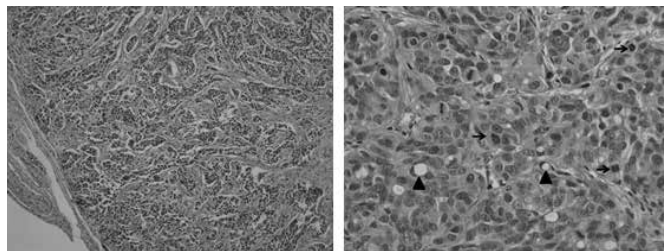


Figura 1. Fotomicrografias do anatomopatológico do paciente. A análise histopatológica dos espécimes extirpados demonstrou adenocarcinoma pouco diferenciado, notando-se traves de fibrose separando as células tumorais de padrão desmoplásico em “ninhos” (H&E, 100X – imagem à esquerda). Em maior aumento, podem ser observados agrupamentos de células tumorais de médio a grande tamanho, citoplasma acidófilo e amplo, núcleo de cromatina delicada e nucléolo evidente. Há frequentes figuras de mitose, incluindo formas atípicas (setas) e células em anel de sinete (cabecinhas de setas) (H&E, 400X – imagem à direita).

Durante acompanhamento semestral, mediante aparecimento de ptose palpebral esquerda 57 meses após o diagnóstico de CCR, foram solicitados exames de imagem por ressonância magnética (RM) do encéfalo com suspeita de tumor cerebral e encaminhamento ambulatorial para o departamento de neurocirurgia.

Durante a consulta e avaliação da equipe de neurocirurgia, no exame físico foi confirmada apenas a presença de ptose palpebral esquerda, sugerindo acometimento da raiz esquerda do III par de nervos cranianos, além do relato do paciente de comprometimento da acuidade visual ipsilateral. Nos exames de imagem, constatou-se a partir da RM a presença de processo expansivo cerebral em região de sela túrcica (Figura 2).

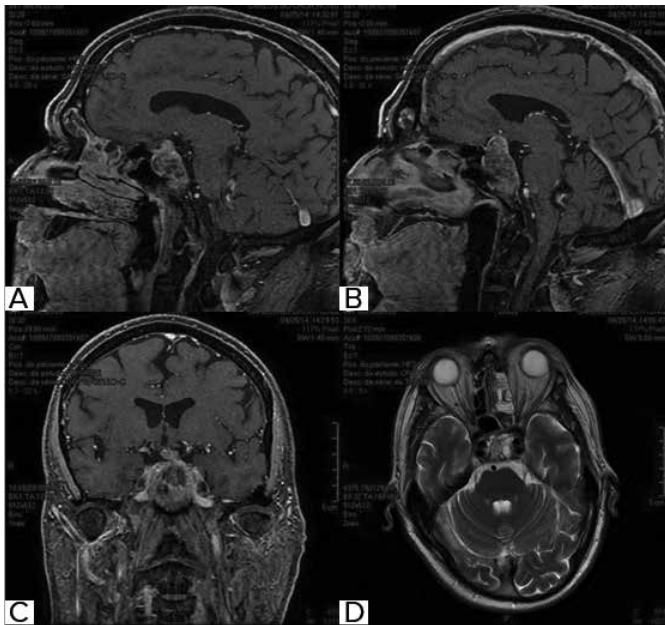


Figura 2. Imagens de RM de encéfalo em: **A e B**, cortes sagitais; **C**, coronal e **D**, axial. Lesão expansiva centrada na sela turca ocupando completamente e distendendo a mesma, apresentando intenso realce após injeção de contraste.

Mediante tais resultados, a equipe de neurocirurgia o encaminhou para realização de tomografia computadorizada (TC) de seios da face e órbitas para avaliação mais detalhada, que revelou uma lesão expansiva centrada na sela túrcica, com erosão do teto do seio esfenoidal, abaulando o mesmo (Figura 3).



Figura 3. Imagens de TC de crânio em cortes: **A**, axial; **B e C**, coronal. Lesão expansiva centrada na sela turca ocupando completamente e distendendo a mesma, além de evidenciar achados compatíveis com sinusopatia crônica maxilar bilateral, frontal esquerda e etmoidal esquerda.

O resultado da TC associado ao quadro do paciente possuía indicação cirúrgica. Entretanto, pelo CCR possuir metástases mais comuns para o pulmão e ossos, a equipe de neurocirurgia optou por encaminhar o paciente para realização de TC de tórax antes da intervenção cirúrgica para avaliação mais abrangente. A TC de tórax revelou nódulos de 0,9 cm no segmento medial do lobo médio; 0,4 cm, 1,1 cm e 1,3 cm no segmento basal posterior do lobo inferior direito; 1,3 cm basal medial do lobo inferior direito, além de linfonodos pré-traqueais de até 3,6 cm, sugerindo um re-estadiamento de neoplasia de rim operado (Figura 4). Portanto, devido à disseminação do carcinoma renal para região pulmonar e linfonodos pré-traqueais, foi optado por suspender a abordagem cirúrgica. O paciente foi encaminhado pela equipe de neurocirurgia para realização de tratamento por radioterapia em centro de referência.



Figura 4. Imagem de TC de tórax em corte axial. Evidencia-se nódulos de 0,9 cm no segmento medial do lobo médio; 0,4 cm, 1,1 cm e 1,3 cm no segmento basal posterior do lobo inferior direito; 1,3 cm basal medial do lobo inferior direito.

DISCUSSÃO

O CCRp é o segundo subtipo histológico do CCR mais comum, sendo responsável por aproximadamente 10% dos casos de CCR^{23,28,37,58}. Na maioria dos casos (95%) é esporádico podendo, entretanto, ser de ordem genética. Esta variante apresenta dois subtipos baseados na sua aparência histológica e comportamento biológico. Esses dois subtipos têm prognósticos bastante distintos, porém, pelas atuais técnicas de imagem, não é possível distingui-los na fase pré-operatória^{12,37,58}. O subtipo histológico 2 (eosinofílico), descrito no presente relato, tipicamente apresenta-se em estágio e grau mais altos que o CCRp tipo 1, sendo, portanto, associado a um pior prognóstico e frequentemente acompanhado da presença de metástases ganglionares e, às vezes, a invasão venosa²⁹.

A hipófise, a sela túrcica e a região parasselar podem ser acometidas por uma série de lesões, incluindo tumores benignos e malignos, bem como uma ampla variedade de doenças não-neoplásicas. A conduta a ser adotada após o diagnóstico de lesão selar é a averiguação da existência de alguma deficiência hormonal através da mensuração das concentrações hormonais basais. Dependendo da posição anatômica desta lesão pode haver ou não a presença de acometimento hipofisário associado a proliferação metastática na região parasselar. Se necessário, poderá ser realizado tratamento terapêutico hormonal^{1,3,4,9,12,32,33,47,48}.

A presença de lesões hipotalâmicas e selares não originadas na hipófise e sem associação com sintomatologia neurológica ou endócrina exige uma avaliação inicial detalhada por meio dos exames de imagem de raio-X, RM e da TC^{3,31,47,48}. Embora seja possível a efetuação de um diagnóstico etiológico destas lesões através destes exames, a biópsia por punção associada à análise anatomopatológica permanece como exame para confirmação do diagnóstico. Assim, a importância de se realizar esta confirmação se dá devido à utilização de seus resultados para intervenção cirúrgica precisa ou apenas um acompanhamento utilizando exames de imagem e controle hormonal^{1,3,4,9,32,33,48}.

A manifestação dos distúrbios neurológicos ou endócrinos pode ocorrer decorrente do processo expansivo na sela túrcica e região parasselar. As principais estruturas que podem sofrer comprometimento são os pares de nervos cranianos que estão localizados na área adjacentes, destacando-se dentre eles os III,

IV, V e VI nervos, podendo apresentar oftalmoplegia, diplopia, ptose palpebral e dor em nível da região maxilar superior, periocular e frontal^{14,32,48}.

A disseminação metastática constitui importante diagnóstico a ser considerado em pacientes com lesões selares. Na maioria dos casos, a presença de sintomatologia associada à lesão selar está correlacionada a um carcinoma metastático de causa previamente estabelecida, com média de 40 meses entre o diagnóstico primário e o diagnóstico metastático (Tabelas 1 e 2).

Metástases hipofisárias ocorrem em mais de 3,5% dos pacientes oncológicos, sendo sua localização preferencial na hipófise posterior, em decorrência provavelmente da intensa vascularização desta região. Quanto ao comportamento clínico, mediante o crescimento rápido, expansivo e progressivo associado a destruição óssea e invasão de estruturas adjacentes, pode ser verificada a presença de diabetes insipidus, distúrbios visuais, lesões de nervos cranianos e hipopituitarismo^{1,3,4,9,14,32,33}.

Os distúrbios visual e endocrinológico mais frequentes são hemianopsia bitemporal e hipopituitarismo que estão presentes em aproximadamente 72% e 56% dos casos, respectivamente (Tabelas 1 e 2). Ambos podem ser detectados na avaliação clínica e laboratorial convencional e, portanto, é recomendável avaliação oftalmológica e hormonal completos rotineiramente em pacientes portadores de lesões supra-selares^{33,48}.

Quanto à epidemiologia e etiologia (Tabelas 1 e 2), as metástases para região selar são descritas principalmente em pacientes acima dos 50 anos de idade, não sendo citados fatores étnicos envolvidos até o momento, predominando os tumores de mama no sexo feminino (47% dos casos) e pulmão no sexo masculino (19% dos casos) como os sítios primários mais comuns^{14,33,49}. Tumores renais representam menos de 1% dos casos de metástases para região selar, sendo 70% provenientes de CCR de células claras e 10% de carcinoma papilífero (CCRp), com predomínio da doença no sexo masculino ocidental e sobrevida média livre de doença de aproximadamente 15 meses.

Tabela 1. Dados clínicos dos casos similares descritos na literatura

AUTOR / ANO	SEXO	IDADE (a)	ETNIA*	PAÍS	SHCR-B	TDMS (m)	DEI	AV	MOS	TRMNT	SLD (m)
Post et al., 1980 ⁴³	F	35	NR	EUA	NR	0	Normal	Sim	Não	Cirurgia	NR
Anniko et al., 1981 ²	M	59	NR	Suécia	Células claras	108	Hipopituitarismo	Sim	Sim - rim contra-lateral	Cirurgia	1
Buonaguidi et al., 1983 ¹¹	M	53	NR	Itália	Células claras	0	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Não	Cirurgia Radioterapia na região selar	>10
James et al., 1984 ²²	M	75	Caucásico	EUA	Células claras	0	Normal	Sim	Não	Radioterapia Cirurgia	>1
Eick et al., 1985 ¹⁵	M	66	NR	EUA	NR	0	Hipopituitarismo	Não	Sim - Sistêmico	Cirurgia Radioterapia na região selar e parasselar	36
Branch et al., 1987 ^{8, **}	64%(n=9) M 36%(n=5) F	Média de 60 (variando entre 30 e 89)	NR	EUA	NR	0	Diabetes Insipidus (28%, n=4) Hipopituitarismo (64%, n=9)	Sim - 50%	Sim - pulmão cérebro ossos	Cirurgia	Média 18.5
Post et al., 1988 ⁴⁴	F	61	NR	EUA	Medular	0	Normal	Sim	Não	Radioterapia recomendada, mas paciente se recusou	NR
	M	77	NR		Papilífero	0	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Sim - pulmão	Cirurgia Radioterapia	6
Horikoshi et al., 1988 ¹⁹	M	51	Mongólico	Japão	Células claras	0	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Sim - lobos cerebrais frontal e temporal, cerebelo, medula espinal, pulmão	Cirurgia Radioterapia	5
Mc Cormick et al., 1989 ³⁴	F	35	NR	EUA	Células claras	0	Hipopituitarismo	Sim	Não	Cirurgia Radioterapia na região selar e supra-selar	30
Oka et al., 1991 ⁴⁰	M	56	NR	Japão	NR	4	Normal	Não	Sim - artéria Aorta, vasos celiacos, pâncreas	Cirurgia	NR
Koshiyama et al., 1992 ²⁶	M	57	Mongólico	Japão	Células claras	NR	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Sim - pâncreas	Cirurgia Radioterapia	>12
Nishio et al., 1992 ³⁹	F	63	Mongólico	Japão	Células claras	48	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Não	Cirurgia Radioterapia na região selar	NR
Weiss et al., 1993 ⁵⁴	M	59	NR	EUA	NR	0	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Não	Cirurgia Radioterapia na região selar	NR
Uchino et al., 1996 ⁵¹	F	63	Mongólico	Japão	Células claras	60	Normal	Sim	Sim - cérebro, fossa posterior	Cirurgia Radioterapia na região selar Interferon- α	NR
Beckett et al., 1998 ⁵	M	56	NR	Reino Unido	Células claras	0	Hipopituitarismo	Não	Sim - rim contralateral	Cirurgia Radioterapia na região selar Interferon- α	>4
Mori et al., 1998 ^{35, ****}	69%(n=24) M 31%(n=11) F	Média de 59.4 (variando entre 43 e 76)	NR	EUA	NR	Média de 2 (variou entre 0.1 e 12)	Normal (100%, n=35)	NR	Sim - pulmão, lobos frontal, temporal, parietal, occipital, cerebelo, intra-ventricular	Cirurgia Radioterapia Quimioterapia	Média de 11

Tabela 1. Dados clínicos dos casos similares descritos na literatura. (cont.)

AUTOR / ANO	SEXO	IDADE (a)	ETNIA*	PAÍS	SHCR-B	TDMS (m)	DEI	AV	MOS	TRMNT	SLD (m)
Morita et al., 1998 ^{36*****}	50%(n=18) M 50%(n=18) F	Média de 65 (variando entre 36 e 84)	NR	EUA	NR	60	Diabetes Insipidus (61.1%, n=22) Hipopituitarismo (47.5%, n=17)	Sim - 33%	Sim - pulmão, cérebro	Cirurgia	Média de 6
Marar et al., 1998 ³¹	M	54	NR	EUA	Células claras	36	Hipopituitarismo	Sim	Não	Cirurgia	NR
	M	73	NR		Células claras	96	Hipopituitarismo	Não	Não	Cirurgia	NR
Quevedo et al., 2000 ⁴⁵	M	49	NR	Chile	Células claras e papilífero	60	Normal	Sim	Sim - rim contralateral, bexiga	Cirurgia	>84
Weil, 2002 ⁵³	M	53	NR	EUA	Células claras	0	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Sim - sistêmico	Cirurgia	12
Weber et al., 2003 ⁵²	F	62	NR	Alemanha	Células claras	48	Normal	Sim	Não	Cirurgia	8
Djimi et al., 2003 ¹³	M	45	NR	França	Células claras	108	Normal	Sim	Sim - Pulmão	Cirurgia	NR
Yokoyama et al., 2004 ⁵⁷	M	63	NR	Japão	Células claras	96	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Sim - Pulmão	Radiocirurgia estereotáxica Interferon- α	>12
Basaria et al., 2004 ⁶	F	77	NR	EUA	Células claras	3	Hipopituitarismo	Sim	Sim - cérebro, baço	Cirurgia Radiocirurgia estereotáxica	21
Pallud et al., 2005 ⁴¹	M	70	NR	França	Células claras	72	Normal	Sim	Não	Cirurgia Radioterapia na região selar	14
Liu et al., 2005 ²⁷	M	54	Mongólico	Japão	Células claras	NR	Hipopituitarismo	Sim	Sim - úmero	Cirurgia Radioterapia na região selar Interferon- α	>11
Gopan et al., 2007 ¹⁷	M	67	NR	EUA	Células claras	324	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Sim - pulmão, seios paranasais	Cirurgia Radioterapia de toda cabeça	>6
	M	51	NR		Células claras	144	Hipopituitarismo	Sim	Sim - Pulmão, base do crânio	Cirurgia Radioterapia de toda cabeça Interferon- α Talidomida Sunitinib	>12
	M	53	NR		Células claras	0	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Sim - sistêmico	Cirurgia Radioterapia na região selar	12
	F	67	NR		NR	132	Hipopituitarismo	Não	Sim - sistêmico	Radiocirurgia estereotáxica Interferon- α Quimioterapia Sorafenib	>46
	F	61	NR		Células claras	12	Hipopituitarismo	Não	Sim - pulmão, glândula adrenal	Radiocirurgia estereotáxica AG013736***	>9
Bisof et al., 2008 ⁷	M	49	NR	Croácia	Células claras	36	Hipopituitarismo	Sim	Sim - pulmão, coluna, ossos	Cirurgia Quimioterapia Interferon- α Radioterapia de toda cabeça	10
Kramer et al., 2010 ²⁵	M	74	NR	Brasil	Células claras	60	Hipopituitarismo	Sim	Sim - pulmão, glândula parótida, tireóide	Cirurgia	NR

Tabela 1. Dados clínicos dos casos similares descritos na literatura. (cont.)

AUTOR / ANO	SEXO	IDADE (a)	ETNIA*	PAÍS	SHCR-B	TDMS (m)	DEI	AV	MOS	TRMNT	SLD (m)
Kamoshima et al., 2011 ²⁴	M	50	Mongólico	Japão	NR	NR	Hipopituitarismo	Não	Sim - pele, ossos, linfonodos peritoneais	Radioterapia de toda cabeça	NR
Bronchud et al., 2012 ¹⁰	NR	NR	NR	Espanha	NR	0	Diabetes Insipidus	Sim	Sim - pulmão, coluna vertebral, ossos pélvicos, fossa posterior e cérebro	Radioterapia de toda cabeça Quimioterapia Capecitabina Zoledronic Lapatinibe	7
Yang et al., 2013 ⁵⁶	M	51	Mongólico	China	Células claras	9	Normal	Sim	Sim - Adrenal, ossos, linfonodos peritoneais	Sorafenibe Cirurgia Radioterapia na região selar	11
Sung et al., 2013 ^{50*****}	69% (n=9) F 31% (n=4) M	Média de 55 (variando entre 25 e 73)	NR	EUA	NR	Média de 95	Diabetes Insipidus (46.1%, n=6) Hipopituitarismo (61.5%, n=8)	Sim - 42%	Não	Cirurgia Radioterapia Quimioterapia	NR
Grossman et al., 2013 ¹⁸	M	45	NR (turista)	Israel	Células claras	0	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Não	Cirurgia Radiocirurgia estereotáxica	NR
Hwang et al., 2013 ²⁰	M	40	Mongólico	Coréia do Sul	Células claras	36	Normal	Sim	Sim - pulmão, linfonodos torácicos e peritoneais, glândula adrenal, músculo psoas, mediastino	Quimioterapia Cirurgia	>1
Ithimakin et al., 2013 ²¹	M	52	NR	Tailândia	NR	0	Hipopituitarismo	Sim	Sim - pulmão, ossos, cérebro	Radioterapia de toda cabeça	NR
Magnoli et al., 2014 ³⁰	F	76	Caucásico	Itália	Células claras	0	Normal	Sim	Sim - base do crânio	Cirurgia	12
Payandeh et al., 2015 ⁴²	M	50	NR	Irã	Células claras	0	Diabetes Insipidus hiperprolactinemia	Não	Sim - Pulmão, coluna vertebral	NR (em seguimento clínico)	NR
Murrone et al., 2015 ³⁸	F	67	Caucásico	Itália	NR	NR	Hipopituitarismo	Sim	Não	Cirurgia Radioterapia na região selar	NR
Ravnik et al., 2016 ⁴⁶	F	54	NR	Eslovênia	Células claras	72	Hipopituitarismo	Sim	Sim - pâncreas, pulmão	Cirurgia Radioterapia Quimioterapia	8
Wendel et al., 2017 ⁵⁵	M	61	Caucásico	França	Células claras	24	Diabetes Insipidus Hipopituitarismo	Sim	Sim - septo nasal, pulmão, coluna vertebral, cérebro	Quimioterapia Cirurgia Radioterapia	30
Pacheco et al., 2017 - Presente estudo	M	59	Caucásico	Brasil	Papiliforme	57	Normal	Sim	Sim - pulmão, linfonodos torácicos	Radioterapia	NR (em terapia)

Abreviações: M = masculino; F = Feminino; SHCR-B= Subtipo Histológico de Carcinoma Renal (classificação de Muglia et al., 2015³⁷) na biópsia tumoral; TDMS= Tempo entre Diagnóstico primário e Metástase em região de Sela Túcica; DEI= Distúrbio Endócrino Inicial; AV= Acometimento Visual; MOS= Metástases para Outros Sítios; TRMNT= Tratamento; SLD= Sobrevida Livre de Doença; NR= Não relatado no artigo; EUA= Estados Unidos da América.

*Segundo Ottolenghi¹⁶.

**Estudo com pacientes afetados por metástases na região selar entre os anos de 1972 e 1984 (n=14), dos quais 7.2% (n=1) possuem metástase para região selar proveniente de CCR. Devido não fornecimento dos dados individuais foram inseridos na tabela a média dos dados.

***Estudo clínico fase II com inibidor de tirosina quinase AG-13736.

****Estudo com pacientes afetados por CCR (n=35) com metástases cerebrais, dos quais 5,71% (n=2) possuem metástase para região selar. Devido não fornecimento dos dados individuais foram inseridos na tabela a média dos dados.

*****Estudo com pacientes afetados por metástases na região selar entre os anos de 1973 e 1996 (n=36), dos quais 2,8% (n=1) possuem metástase para região selar proveniente de CCR. Devido não fornecimento dos dados individuais foram inseridos na tabela a média dos dados.

*****Estudo com pacientes afetados por metástases na região selar entre os anos de 1980 e 2011 (n=13), dos quais 23% (n=3) possuem metástase para região selar proveniente de CCR. Devido não fornecimento dos dados individuais foram inseridos na tabela a média dos dados.

Tabela 2. Análises estatísticas dos dados clínicos dos casos similares descritos na literatura

NÚMERO DE CASOS	PRESENTE ESTUDO n=1	LITERATURA n=50	TOTAL n=51
SEXO DOS PACIENTES (F/M)	Masculino (n=1, 100%) Feminino (n=0, 0%)	Masculino (n=31, 62%) Feminino (n=12, 24%)	Masculino (n=32, 62.7%) Feminino (n=12, 23.5%) (n=8 - 15.7% dos pacientes não foram incluídos*)
IDADE (ANOS)	59	58±10.6	58±10.7 (n=8 - 15.7% dos pacientes não foram incluídos*)
ETNIA**	Caucásico (n=1, 100%) Negróide (n=0, 0%) Mongóico (n=0, 0%) Indiano (n=0, 0%) Australóide (n=0, 0%)	Caucásico (n=4, 8%) Negróide (n=0, 0%) Mongóico (n=8, 16%) Indiano (n=0, 0%) Australóide (n=0, 0%)	Caucásico (n=5, 9.8%) Negróide (n=0, 0%) Mongóico (n=8, 15.7%) Indiano (n=0, 0%) Australóide (n=0, 0%) (n=38 - 74.5% dos pacientes não foram incluídos*)
CONTINENTE	América (n=1, 100%) Europa (n=0, 0%) Ásia (n=0, 0%) Oceania (n=0, 0%) África (n=0, 0%)	América (n=25, 50%) Europa (n=12, 24%) Ásia (n=13, 26%) Oceania (n=0, 0%) África (n=0, 0%)	América (n=26, 51%) Europa (n=12, 23.5%) Ásia (n=13, 25.5%) Oceania (n=0, 0%) África (n=0, 0%)
SHCR-B	Células Claras (n=0, 0%) Papilifome (n=1, 100%) Cromofobo (n=0, 0%) Ductos Coletores (n=0, 0%) Medular (n=0, 0%)	Células Claras (n=31, 62%) Papilifome (n=2, 4%) Cromofobo (n=0, 0%) Ductos Coletores (n=0, 0%) Medular (n=1, 2%)	Células Claras (n=31, 60.8%) Papilifome (n=3, 5.9%) Cromofobo (n=0, 0%) Ductos Coletores (n=0, 0%) Medular (n=1, 2%) (n=16 - 31.4% dos pacientes não foram incluídos*)
TDMS (MESES)	57	40.2±61.8	40.6±61.1 (n=10 - 19.6% dos pacientes não foram incluídos*)
DEI	Normal (n=1, 100%) Diabetes Insipidus (n=0, 0%) Hipopituitarismo (n=0, 0%)	Normal (n=13, 26%) Diabetes Insipidus (n=14, 28%) Hipopituitarismo (n=29, 58%)	Normal (n=14, 27.5%) Diabetes Insipidus (n=14, 27.5%) Hipopituitarismo (n=29, 56.9%) (n=5 - 9.8% dos pacientes não foram incluídos*)

AV	Presente (n=1, 100%) Ausente (n=0, 0%)	Presente (n=35, 70%) Ausente (n=7, 14%)	Presente (n=37, 72%) Ausente (n=7, 16%) (n=8 - 15.7% dos pacientes não foram incluídos*)
MOS	Presente (n=1) • Cérebro (n=0, 0%) • Cerebelo (n=0, 0%) • Pulmão (n=1) • Gândula adrenal (n=0, 0%) • Rim contralateral (n=0, 0%) • Pâncreas (n=0, 0%) • Baço (n=0, 0%) • Bexiga (n=0, 0%) • Região peritoneal (n=0, 0%) • Coluna vertebral (n=0, 0%) • Ossos (n=0, 0%) • Sistêmico (n=0, 0%) • Outros (n=0, 0%) Ausente (n=0, 0%)	Presente (n=30, 60%) • Cérebro (n=6, 12%) • Cerebelo (n=3, 6%) • Pulmão (n=14, 28%) • Gândula adrenal (n=3, 6%) • Rim contralateral (n=3, 6%) • Pâncreas (n=2, 4%) • Baço (n=1, 2%) • Bexiga (n=1, 2%) • Região peritoneal (n=3, 6%) • Coluna vertebral (n=5, 10%) • Ossos (n=6, 12%) • Sistêmico (n=4, 8%) • Outros (n=7, 14%) Ausente (n=13, 26%)	Presente (n=31, 60.8%) • Cérebro (n=6, 11.8%) • Cerebelo (n=3, 5.9%) • Pulmão (n=15, 29.4%) • Gândula adrenal (n=3, 5.9%) • Rim contralateral (n=3, 5.9%) • Pâncreas (n=2, 3.9%) • Baço (n=1, 2%) • Bexiga (n=1, 2%) • Região peritoneal (n=2, 3.9%) • Coluna vertebral (n=5, 9.8%) • Ossos (n=5, 9.8%) • Sistêmico (n=4, 7.8%) • Outros (n=6, 11.8%) Ausente (n=13, 25.5%) (n=6 - 11.8% dos pacientes não foram incluídos*)
TRMNT	Cirurgia (n=0, 0%) Quimioterapia (n=0, 0%) Radioterapia na região selar (n=1, 100%) Radioterapia na cabeça toda (n=0, 0%) Radiocirurgia estereotáxica (n=0, 0%) Interferon- α (n=0, 0%) Outros (n=0, 0%) Nenhuma (n=0, 0%)	Cirurgia (n=33, 66%) Quimioterapia (n=6, 12%) Radioterapia na região selar (n=16, 32%) Radioterapia na cabeça toda (n=8, 16%) Radiocirurgia estereotáxica (n=5, 10%) Interferon- α (n=7, 14%) Outros (n=5, 10%) Nenhuma (n=1, 0%)	Cirurgia (n=33, 5.9%) Quimioterapia (n=6, 12%) Radioterapia na região selar (n=17, 33.3%) Radioterapia na cabeça toda (n=8, 15.7%) Radiocirurgia estereotáxica (n=5, 9.8%) Interferon- α (n=7, 14%) Outros (n=5, 9.8%) Nenhuma (n=1, 2%) 15.5±17.5 (n=23 - 45% dos pacientes não foram incluídos*)
SLD	Em tratamento	15.5±17.5	15.5±17.5 (n=23 - 45% dos pacientes não foram incluídos*)

Abreviações: SHCR-B= Subtipo Histológico de Carcinoma Renal (classificação de Muglia et al., 201537) na biópsia tumoral; **TDMS**= Tempo entre Diagnóstico primário e Metástase em região de Sela Túcica; **DEI**= Distúrbio Endócrino; **AV**= Acometimento Visual; **MOS**= Metástases para Outros Sítios; **TRMNT**= Tratamento; **SLD**= Sobrevida Livre de Doença; **NR**= Não relatado no artigo; **EUA**= Estados Unidos da América.

*Ausência ou falta de dados individuais dos pacientes afetados por metástases de CCR para região selar nos estudos publicados, estes pacientes não foram incluídos nas análises estatísticas.

**Segundo classificação de Ottolenghi16. Salientando que os autores deste estudo não classificaram os pacientes do estudos, sendo os autores dos respectivos estudos que realizaram tal classificação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido à raridade desta patologia (49 casos descritos até o momento) podemos destacar a importância desta publicação na literatura médica a fim de possibilitar que novos casos sejam diagnosticados precocemente, recebendo assim um tratamento e um prognóstico mais promissor. Os autores deste estudo salientam a existência de uma lacuna no conhecimento descrito na literatura científica confeccionada até o momento referente ao prognóstico destes pacientes, sendo esta uma direção para novos estudos necessários acerca desta patologia cuja incidência vem crescendo nos últimos anos.

REFERÊNCIAS

- Albrecht S, Bilbao JM, Kovacs K. Nonpituitary tumors of the sellar region. In: Melmed S, editors. The Pituitary. 2nd ed. Massachusetts: Blackwell Science; 2002. p. 592-608.
- Anniko M, Lundquist PG, Silfverswärd C. Arch Otorhinolaryngol. 1981;232(3): 227-232. doi: 10.1007/BF00457446.
- Armstrong P, Cherklesworth M. Imaging of the pituitary and hypothalamus. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, editors. Clinical Endocrine Oncology. Oxford: Blackwell Science; 1997. p.158-167.
- Aron DC, Howlett TA. Pituitary incidentalomas, Endocrinol Metab Clin North Am. 2000;29(1):205-221.
- Beckett DJ, Gama R, Wright J, Ferns GA. Renal carcinoma presenting with adrenocortical insufficiency due to a pituitary metastasis. Ann Clin Biochem. 1998;35 (Pt 4):542-4. doi: 10.1177/000456329803500410.

6. Basaria S1, Westra WH, Brem H, Salvatori R. Metastatic renal cell carcinoma to the pituitary presenting with hyperprolactinemia. *J Endocrinol Invest.* 2004;27(5):471-4. doi: 10.1007/BF03345294
7. Bišof V, Juretić A, Šarić N, Melada A, Perković Z, Radoš M, et al. Pituitary metastasis of renal cell carcinoma: a case report. *Radiol Oncol.* 2008;42(4):225-231. doi: 10.2478/v10019-008-0017-1
8. Branch CL, Laws Jr ER. Metastatic tumors of the sella turcica masquerading as primary pituitary tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;65(3):469-474. doi: 10.1210/jcem-65-3-469
9. Braunstein GD. Hypothalamic syndromes. In: De Groot LJ, Jameson L. (eds). *Endocrinology.* 4a ed. New York: WB. Saunders, 2001, p. 269-81.
10. Bronchud MH, Castillo S, Romani SE, Mourelo S, Fernández A, Cecilia B, et al. HER2 blockade in metastatic collecting duct carcinoma (CDC) of the kidney: a case report. *Onkologie.* 2012;35(12):776-779. doi: 10.1159/000345041.
11. Buonaguidi R, Ferdeghini M, Faggionato F, Tusini G. Intracellular metastasis mimicking a pituitary adenoma. *Surg Neurol.* 1983 Nov;20(5):373-378.
12. Czepielewski MA, Rollin GAFS., Casagrande A, Ferreira MP, Ferreira NP. Tumores não hipofisários da região selar. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005; 49(5): 674-690. doi: 10.1590/S0004-27302005000500008.
13. Djimi H, Donnio A, Ayeboua L, Vally P, Olindo S, Cabre P, et al. Hypophysis metastasis of a hypernephroma tumor revealed by a chiasma syndrome. *J Fr Ophtalmol.* 2003;26(9):976-9. doi: JFO-11-2003-26-9-0181-5512-101019-ART12 .
14. Doniach I. Pituitary carcinoma. In: Sheaves R, Jenkins P, Wass J, Thorner M, editors. *Clinical Endocrine Oncology.* Oxford: Blackwell; 1997. p. 225-227.
15. Eick JJ, Bell KA, Stephan MT, Fuselier HA Jr. Metastatic renal cell carcinoma presenting as an intrasellar mass on computerized tomography. *J Urol.* 1985;134(1):128-130. doi: 10.1016/S0022-5347(17)47023-6.
16. França GV. *Medicina Legal.* 4a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.
17. Gopan T, Toms SA, Prayson RA, Suh JH, Hamrahan AH, Weil RJ. Symptomatic pituitary metastases from renal cell carcinoma. *Pituitary.* 2007;10(3):251-259. doi: 10.1007/s11102-007-0047-5
18. Grossman R, Maimon S, Levite R, Ram Z. Multimodal treatment of hemorrhagic pituitary metastasis as first manifestation of renal cell carcinoma. *World Neurosurg.* 2013;79(5-6):798.E1-5. doi: 10.1016/j.wneu.2012.09.006.
19. Horikoshi T, Mitsuka S, Kimura R, Fukamachi A, Nukui H. Renal cell carcinoma metastatic to the hypophysis - case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1988;28(1):78-82.
20. Hwang JM, Kim YH, Kim TM, Park SH. Differential diagnosis and management of a pituitary mass with renal cell carcinoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2013;54(2):132-135. doi: 10.3340/jkns.2013.54.2.132.
21. Ithimakin S, Suttinont P, Akewanlop C. Pituitary metastasis from renal cell carcinoma: a case report with literature review. *J Med Assoc Thai.* 2013;96 Suppl 2:S257-261.
22. James RL Jr, Arsenis G, Stoler M, Nelson C, Baran D. Hypophyseal metastatic renal cell carcinoma and pituitary adenoma. Case report and review of the literature. *Am J Med.* 1984;76(2):337-340.
23. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(2):71-96. doi: 10.3322/CA.2007.0010.
24. Kamoshima Y, Terasaka S, Hamauchi S, Kobayashi H, Endo S, Kanno Y, et al. A case of symptomatic pituitary metastases from renal cell carcinoma. *No Shinkei Geka.* 2011;39(10):999-1004.
25. Kramer CK, Ferreira N, Silveiro SP, Gross JL, Dora JM, Azevedo MJ. Pituitary gland metastasis from renal cell carcinoma presented as a non-functioning macroadenoma. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(5):498-501. doi: 10.1590/S0004-27302010000500011.
26. Koshiyama H, Ohgaki K, Hida S, Takasu K, Yumitori K, Shimatsu A, et al. Metastatic renal cell carcinoma to the pituitary gland presenting with hypopituitarism. *J Endocrinol Invest.* 1992;15(9):677-681. doi: 10.1007/BF03345815.
27. Liu H, Yamaki T, Oka S, Koyanagi I, Houkin K. Metastatic renal cell carcinoma mimicking pituitary adenoma: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2005;45(8):418-422.
28. Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;60(4):615-21. doi: 10.1016/j.eururo.2011.06.049.
29. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO classification of renal tumours of the adults. *Eur Urol.* 2006;49(5):798-805.
30. Magnoli F, Finzi G, Riva C, Capella C. Renal cell carcinoma metastatic to pituitary FSH/LH adenoma: Case report and review of the literature. *Ultrastruct Pathol.* 2014;38(6):430-437. doi: 10.3109/01913123.2014.937843.
31. Marar IE, Kandil H, Kanal E, Marion D, Inman M, Amico JA. Renal cell carcinoma metastatic to the pituitary gland: clinical manifestations and successful treatment with transsphenoidal resection. *Endocr Pract.* 1998;4(4):204-207. doi: 10.4158/EP.4.4.204.
32. McKeever PE, Blaivas M, Gebarski SS. Sellar tumors other than adenomas. In: Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, Lloyd RV, editors. *Diagnosis and Management of Pituitary Tumors.* New Jersey: Humana Press; 2001. p. 387-446.
33. Melmed S. Evaluation of pituitary masse. In: De Groot L.J, Jameson L, editors. *Endocrinology.* 4th ed. New York: W.B. Saunders Company; 2001. p. 282-288.
34. McCormick PC, Post KD, Kandji AD, Hays AP. Metastatic carcinoma to the pituitary gland. *Br J Neurosurg.* 1989;3(1):71-79.
35. Mori Y, Kondziolka D, Flickinger JC, Logan T, Lunsford LD. Stereotatic radiosurgery for brain metastasis from renal cell carcinoma. *Cancer.* 1998;83(2):344-53.
36. Morita A, Meyer FB, Laws ER Jr. Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg.* 1998;89:69-73.

37. Muglia VF, Prando A. Carcinoma de células renais: classificação histológica e correlação com métodos de imagem. *Radiol Bras*. 2015;48(3):166-174.
38. Murrone D, Abbate FA, Paulis DD, Galzio RJ. Pituitary gland metastases from renal cell carcinoma: A case report and literature update. *Integr Cancer Sci Therap*. 2015;2(4):208-210. doi: 10.15761/ICST.1000142.
39. Nishio S, Tsukamoto H, Fukui M, Matsubara T. Hypophyseal metastatic hypernephroma mimicking a pituitary adenoma. Case report. *Neurosurg Rev*. 1992;15(4):319-322.
40. Oka H, Hatayama T, Taki Y, Ueyama H, Hida S, Noguchi M. A resected case of renal cell carcinoma with metastasis to pancreas. *Hinyokika Kyo*. 1991;37(11):1531-4.
41. Pallud J, Nataf F, Roujeau T, Roux FX. Intraventricular haemorrhage from a renal cell carcinoma pituitary metastasis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147(9):1003-1004. doi: 10.1007/s00701-005-0591-6.
42. Payandeh M, Sadeghi M, Sadeghi E. The Complete Response to Targeted Drugs Without Surgery or Radiotherapy: A Case of Pituitary Metastasis From Renal Cell Carcinoma. *Acta Med Iran*. 2016;54(9):617-619.
43. Post K, Kasdon DL. Sellar and parasellar lesions mimicking adenoma. In: Post KD, Jackson IMD, Richlin S, editors. *The Pituitary adenoma*. New York-London: Plenum Publishing; 1980. p.159-216.
44. Post KD, McCormick PC, Hays AP, Kandji AG. Metastatic Carcinoma to pituitary adenoma: report of two cases. *Surg Neurol*. 1988;30(4):286-292.
45. Quevedo I, Rodríguez Portales JA, Rosenberg H, Mery J. Pituitary apoplexy secondary to a metastatic renal cell carcinoma. Report of a case followed for seven years. *Rev Med Chil*. 2000;128(9):1015-1018.
46. Ravnik J, Smigoc T, Bunc G, Lanisnik B, Ksela U, Ravnik M, Velnar T. Hypophyseal metastases: a report case of three cases and literature review. *Neurol Neurochir Pol*. 2016;50(6):511-516. doi: 10.1016/j.pjnns.2016.08.007.
47. Kumar V, Abbas A, Aster JC. Robbins & Cotran. *Bases Patológicas das Doenças*, 8a. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1504 p.
48. Saeger W. Tumor-like lesions of the sellar region. In: Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, Lloyd RV, editors. *Diagnosis and Management of Pituitary Tumors*. New Jersey: Humana Press; 2001. p. 449-460.
49. Schubes P, Schorner W. MR imaging. In: Higgins CB, Auffermann W, editors. *Endocrine Imaging*. New York: Thieme Medical Publishers;1993. p. 27-33.
50. Ariel D, Sung H, Coghlan N, Dodd R, Gibbs IC, Katznelson L. Clinical characteristics and pituitary dysfunction in patients with metastatic cancer to the sella. *Endocr Pract*. 2013;19(6):914-919. doi: 10.4158/EP12407.OR.
51. Uchino A, Hasuo K, Mizushima A, Matsumoto S, Mihara F, Jimi M, et al. Intracranial metastasis of renal cell carcinoma: MR imaging. *Radiat Med*. 1996;14(2):71-76.
52. Weber J, Gassel AM, Hoch A, Spring A. Concomitant renal cell carcinoma with pituitary adenoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003;145(3):227-231.
53. Weil RJ. Pituitary metastasis. *Arch Neurol*. 2002;59(12):1962-1963.
54. Weiss RE, Corvalan AH, Dillon RW. Metastatic renal cell carcinoma presenting as impotence. *J Urol*. 1993;149(4):821-823. doi: 10.1016/S0022-5347(17)36220-1.
55. Wendel C, Campitiello M, Plastino F, Eid N, Hennequin L, Quélin P, et al. Pituitary metastasis from renal cell carcinoma: description of a case report. *Am J Case Rep*. 2017;18:7-11. doi: 10.12659/AJCR.901032.
56. Yang L, Yu SY, Hu GY. Pituitary metastasis from a renal cell carcinoma progressed after sorafenib treatment. *Chin J Cancer*. 2013;32(6):353-356. doi: 10.5732/cjc.012.10184.
57. Yokoyama T, Yoshino A, Katayama Y, Watanabe T, Kashima Y, Yoshikawa T, et al. Metastatic pituitary tumor from renal cell carcinoma treated by fractionated stereotactic radiotherapy-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2004;44(1):47-52.
58. Yoshimitsu K, Kakihara D, Irie H, Tajima T, Nishie A, Asayama Y, et al. Papillary renal carcinoma: diagnostic approach by chemical shift gradient-echo and echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2006;23(3):339-344. doi: 10.1002/jmri.20509.

CORRESPONDING AUTHOR

Bruno Camporeze

Universidade São Francisco

Graduando do curso de medicina

Rua Boa Esperança, 267 apartamento 184 torre Vitel

Chácara Santo Antonio, São Paulo, SP, Brasil

E-mail: bruno4971202@hotmail.com

Estudo desenvolvido no Hospital Universitário São Francisco de Assis, Bragança Paulista, SP, Brasil e Santa Casa da Misericórdia, Bragança Paulista, SP, Brasil. Conflito de interesses: Não há conflito de interesses a se declarar.

Agência Financiadora: Não há agência financiadora a se declarar.