

# **AVALIAÇÃO POPULACIONAL DA ALTURA E DA FORMA DA HIPÓFISE POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: VARIAÇÕES POR SEXO E FAIXA ETÁRIA.**

Marivânia da Costa Santos.

Severino Aires de Araújo Neto.

Eulâmpio José da Silva Neto.

Ana Guardiana Ximenes Magalhães.

## **RESUMO**

**Objetivo:** obter dados sobre as variações de forma e altura da glândula hipófise em uma amostra da população brasileira submetida à RM do crânio, estratificada segundo a idade e o sexo.

**Material e método:** Ressonâncias Magnéticas (RM) de 255 pacientes com morfologia normal da hipófise foram avaliadas. A altura hipofisária e a forma da superfície superior foram analisadas em corte sagital com aqueduto cerebral visível. Os dados foram estratificados em seis grupos por sexo e faixa etária em intervalos quinquenais.

**Resultados:** a altura da hipófise aumenta gradativamente até o seu pico na faixa etária de 20-25 anos nas mulheres (6,9 mm) e de 25-30 anos nos homens (6,35 mm). Quanto à forma da hipófise, a superfície côncava é prevalente em maiores de 30 anos de idade e a plana e convexa em menores de 30 anos. O pico da forma convexa acontece na faixa etária de 10-15 anos.

**Conclusão:** esse estudo pode contribuir para a estipulação de valores de referência da hipófise. São evidenciadas divergências entre trabalhos de diferentes populações, bem como concordâncias com outros tantos. Fato de torna ainda imperante a necessidade de mais estudos nesse campo do conhecimento.

Descritores: Ressonância magnética. Glândula hipófise. Morfologia. Neurodesenvolvimento. Idade.

## **INTRODUÇÃO**

Sabe-se que a glândula hipófise sofre, ao longo da vida, amplas variações, tanto no seu tamanho e forma quanto na intensidade do sinal captado pela Ressonância Magnética (RM). Há, de fato, estudos bastante razoáveis dessa glândula no que concerne ao aspecto de variantes anatômicas. No entanto, não se conseguiu ainda traçar um perfil populacional fidedigno, sobretudo no Brasil, considerando a faixa etária e o sexo, tornando-se, assim, imperante a necessidade de estabelecer valores de referência mais próximos da realidade do nosso País (1;2).

A evolução sofrida pelos métodos de diagnóstico por imagem, em tempos recentes, vem descortinando novos cenários para o avanço do conhecimento científico. A RM vem possibilitando estudos mais acurados da hipófise. Esse método é considerado de eleição por guardar propriedades particulares, como a análise de alterações sutis nos teores de água dos tecidos, a alta sensibilidade para diferenciar estruturas anatômicas, a ausência de radiação ionizante, a possibilidade de cortes em diversos planos e espessuras (menor ou igual a 3 mm) e a exclusão de artefatos ósseos (1,3,4,5).

Apesar de existir estudos internacionais caracterizando a hipófise, falta ainda consenso quanto aos valores de referência. A Sociedade de Pesquisa em Hormônios do Crescimento (The GrowthHormoneResearchSociety) appud Ikram et al, 2008, chama atenção, em 2000, para a exigência de dados mais precisos e esclarecedores sobre o volume hipofisário, destacando a sua importância para o diagnóstico e tratamento de patologias.

Em seu trabalho, Ikram et al, 2008, conclui mostrando a necessidade de se realizar mais estudos nessa área, a fim de se esclarecer a morfologia hipofisária, permitindo a identificação de patologias. Parâmetros

representativos de uma população tornam-se importantes, à medida que, de posse desses valores, pode-se estratificar e estipular a fronteira sobre o que é fisiológico e o que é patológico.

Estudos de patologias da hipófise antes consideradas idiopáticas, como o germinoma e a histiocitose de Langerhans, foram possibilitados por meio de valores de referência, atribuídos a uma dada população, de volume glandular e espessura da haste hipofisária, fato que favoreceu as perspectivas de diagnóstico precoce e tratamento individualizado dos pacientes (2).

A hipófise – glândula responsável pela integração dos dois principais sistemas homeostáticos do corpo, o endócrino e o nervoso – aloja-se na sela túrcica próxima a estruturas distintas quanto a aspectos anatômicos e funcionais, como a artéria carótida interna, o quiasma óptico, o seio esfenoidal e os seios cavernosos. Essa pequena glândula é constituída pela neuro-hipófise (ou hipófise posterior), adeno-hipófise (ou hipófise anterior) e haste hipofisária. Dez a 20% do total volumétrico da glândula correspondem a neuro-hipófise (*pars nervosa*) e os 80 a 90% restantes constituem a adeno-hipófise (*parstuberalis*, *pars intermedia* e *parsdistalis*). A haste hipofisária é segmentada em três porções: glandular (*parstuberalis* da adeno-hipófise), neural (haste infundibular da neuro-hipófise) e vascular (1).

Nos primeiros anos de vida, o crescimento da hipófise é lento e linear, não ultrapassando o limite máximo de 6 mm de altura em crianças com idade inferior a 12 anos e não tendo diferenças consideráveis entre os dois sexos. Durante a fase puberal, momento em que há a hipertrofia fisiológica, a glândula pode atingir até 10 mm no sexo feminino e 7 a 8 mm no masculino. Embora haja controvérsias, admite-se que a involução glandular aconteça gradativamente a partir dos 50 anos de idade em ambos os sexos (1).

Em seu estudo de coorte, analisando imagens de RM do crânio de 962 adolescentes isentos de patologias e com desenvolvimento normal, Wong et al, 2014, afirma que a hipófise aumenta com a idade durante a adolescência, tanto em homens quanto em mulheres.

Segundo Keanninsiri et al, 2012, em pesquisa feita com exames de RM da hipófise de 299 casos sem alterações patológicas ou disfunções hormonais da glândula, com idade variando de 1 a 30 anos, a média e o desvio da glândula foram de 5,4 +/- 1,2 mm no sexo masculino e de 5,1 +/- 1,3 mm no feminino, com idade de 1 a 10 anos; de 6,8 +/- 1,7 mm no sexo masculino e de 5,8 +/- 1,3 no feminino, com idade de 11 a 20 anos; e, por fim, de 5,4 +/- 1,3 mm no sexo masculino e de 5,9 +/- 1,5 mm no feminino, com idade de 21 a 30 anos. Demonstrou, assim, haver diferenças volumétricas no sexo feminino, quando comparamos os grupos etários do mesmo gênero, mas essas diferenças no sexo masculino foram não significativas.

Ikram et al, 2008, relatou, em seu estudo com RM do crânio, o aumento gradual da hipófise, que atinge o seu pico na segunda década de vida nas mulheres (6,3 +/- 1,4 mm, n = 43) e na terceira década nos homens (5,9 +/- 1 mm, n = 41). No entanto, aprofundando um pouco mais os estudos estatísticos, ele estratificou os 220 indivíduos selecionados, com base em critérios de exclusão, em seis e não mais três grupos, conforme a faixa etária e o sexo. Concluiu assim que o pico da altura hipofisária acontece entre 16 e 20 anos de idade no sexo feminino (6,8 +/- 1 mm, n = 21) e entre 21 e 25 anos no masculino (6,3 +/- 0,9 mm, n = 20). Quanto à forma, o seu trabalho demonstrou que a borda superior convexa é mais frequente em mulheres com idade inferior a 20 anos (38%), já no sexo masculino, a superfície superior plana é bem mais comum.

Assim, considerando as variações citadas nos estudos bibliográficos internacionais relacionados à hipófise, conclui-se a necessidade de estudos que possam definir o padrão de variação volumétrica dessa glândula, sobretudo, correlacionando com a faixa etária e o sexo na população brasileira.

O objetivo do trabalho é obter dados sobre as variações de forma e altura da glândula hipófise em uma amostra da população brasileira submetida à RM do crânio, estratificada segundo a idade e o sexo.

A população brasileira carece de estudos científicos nessa área do conhecimento, já que a quase totalidade dos trabalhos refere-se a populações

estrangeiras. Assim, fica clara a necessidade de se caracterizar o perfil de nossa população, com estudos que possam contribuir para a padronização dos nossos valores de referência da hipófise.

## **MATERIAL E MÉTODO**

Este estudo retrospectivo, transversal, predominantemente descritivo, foi realizado no Núcleo de Estudo e Pesquisa em Imaginologia (NEPI) – Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba, com base na análise de imagens de RM do crânio contidas no seu banco de dados.

Foram incluídos no protocolo de coleta exames de RM do crânio realizados em pacientes por indicações diversas, excluindo-se imagens que apresentaram má qualidade técnica, status pós-cirúrgico e alterações patológicas hipofisárias.

A pesquisa proposta não trouxe riscos à vida ou à saúde dos integrantes do projeto, nem aos objetos de estudo, haja vista que o protocolo não interferiu na técnica de realização do exame, nem implicou em procedimentos adicionais além daqueles solicitados pelo médico como parte do seu atendimento assistencial ao paciente. Não houve identificação individual das pessoas e foi respeitado o que foi previsto na Resolução 196/76 do Conselho Nacional de Saúde. O protocolo de pesquisa foi devidamente submetido e aprovado por Comitê de Ética da Instituição e a Plataforma Brasil.

A análise morfológica foi feita por imagens seccionais axiais, auxiliadas por métodos computadorizados de reconstrução de imagens, que incluem reconstrução multiplanar (MPR) coronal e sagital, projeção de intensidade máxima (MIP) e renderização de volume (VRT). No corte sagital com aqueduto cerebral visível, foram feitos os registros da forma da superfície da hipófise (plana, côncava e convexa), bem como as medições em milímetros (mm) da altura da glândula (maior distância entre a sua borda superior e inferior). Todos os dados foram estratificados em seis grupos por sexo e faixa etária em intervalos quinquenais.

Os dados foram expostos em padrão descritivo de prevalência dos achados. As medidas da altura hipofisária foram expostas em média, mediana e medidas de dispersão (desvio padrão) da população, usando meios gráficos ou tabelas. A análise comparativa entre as faixas etárias e os gêneros foi feita por avaliação de medidas de diferenças de médias. Para a análise da forma foi usado teste de concordância qualitativa - medida Kappa. O método estatístico foi escolhido com base na aderência ao modelo de distribuição normal e igualdade de variância. Foi considerado o valor -  $p < 0.05$  como estatisticamente significativo. Para o cálculo estatístico, utilizamos o SPSS (StatisticalPackage for Social Sciences) 19.0.

## RESULTADOS

Um total de 255 casos foi utilizado para este estudo. Desses, 8 foram excluídos com base em critérios de exclusão. Dentro dos 247 casos incluídos, 109 (44,1%) eram do sexo masculino e 138 (55,9%) eram do sexo feminino. Os dados foram estratificados em grupos de cinco anos, considerando a idade e o sexo.

A média da altura da hipófise é maior para o sexo feminino (5,79) do que para o sexo masculino (5,12) - Tabela 1. Segundo sexo e faixa etária, essas médias têm o seu ponto máximo de 6,90 para o sexo feminino, na faixa etária que vai de 20 à 25 anos, e de 6,35 para o sexo masculino, na faixa etária de 25 à 30 anos - Tabela 2.

**Tabela 1** - Média da Altura Hipofisária, segundo a variável sexo.

Sexo	Variável
	Altura
Masculino	5,12
Feminino	5,79

Fonte: Pesquisa Direta, 2015.

**Tabela 2** - Média da Altura Hipofisária, segundo sexo e faixa etária.

<b>Faixa Etária</b>	<b>Masculino</b>	<b>Feminino</b>
<b>5  -- 10</b>	3,15	5,66
<b>10  -- 15</b>	5,70	6,26
<b>15  -- 20</b>	5,89	6,30
<b>20  -- 25</b>	5,80	<b><u>6,90</u></b>
<b>25  -- 30</b>	<b><u>6,35</u></b>	6,43
<b>30  -- 35</b>	5,84	6,40
<b>35  -- 40</b>	5,69	5,93
<b>40  -- 45</b>	5,44	6,43
<b>45  -- 50</b>	4,74	6,10
<b>50  -- 55</b>	5,40	5,72
<b>55  -- 60</b>	5,00	4,83
<b>60  -- 65</b>	4,82	5,38
<b>65  -- 70</b>	4,81	4,04
<b>70  -- 75</b>	4,46	4,41
<b>80 anos e mais</b>	5,03	4,79

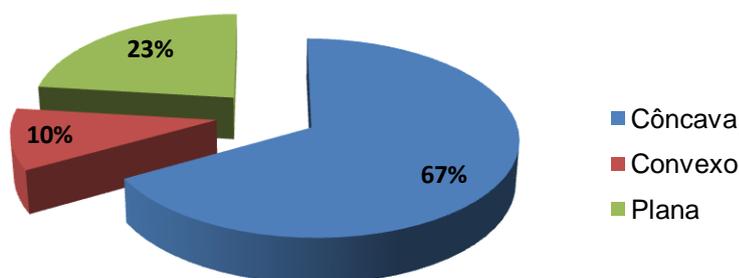
Fonte: Pesquisa Direta, 2015.

A forma da superfície da glândula foi observada em todos os 247 casos. A Tabela 3 supracitada mostra o quantitativo da forma da hipófise nas idades de 5 à 93 anos, separadas por faixas etárias quinquenais. Nota-se que os pacientes apresentaram em maior número a forma côncava da hipófise, sendo ainda mais notado nas faixas etárias que vai de 30 à 75 anos. Já as formas convexa e plana predominaram em pacientes com idade inferior à 30 anos.

Conforme o Gráfico 1, percebe-se que 67% dos pacientes estudados apresentaram a forma côncava para a hipófise, seguido da forma plana com 23% e da forma convexa com 10%.

Quando consideramos a variável sexo, é possível notar que em ambos os sexos existe uma predominância da forma côncava, seguida pela forma plana e por fim pela forma convexa - Tabela 4.

**Gráfico 1: Distribuição percentual das formas da hipófise apresentadas pelos pacientes estudados.**



**Tabela 4 - Forma da hipófise, segundo sexo dos pacientes estudados.**

Sexo	Forma da Hipófise			Total Geral
	Côncava	Convexa	Plana	
Feminino	92	18	28	138
Masculino	73	7	29	109
<b>Total Geral</b>	<b>165</b>	<b>25</b>	<b>57</b>	<b>247</b>

Fonte: Pesquisa Direta, 2015.

Dada a Tabela 5, observa-se que como o p-valor foi menor que 0,05 apenas para a altura da hipófise, então existe associação estatística significativa entre essa variável e o sexo dos indivíduos. Por meio da análise dos dados da Tabela 6, fica clara a existência de associação estatisticamente significativa entre idade dos pacientes estudados e a altura e a forma da hipófise.

**Tabela 5** - Teste Qui-Quadrado em relação ao sexo para altura, volume e forma da hipófise.

Variável	$\chi^2$ (p-valor)
Altura da Hipófise	0,003*
Forma da Hipófise	0,163

\*nível de significância estatística  $p \leq 0,05$

**Tabela 6** - Teste Qui-Quadrado em relação à idade para altura, volume e forma da hipófise.

Variável	$\chi^2$ (p-valor)
Altura da Hipófise	0,007*
Forma da Hipófise	0,035*

\*nível de significância estatística  $p \leq 0,05$

## DISCUSSÃO

Diferenças estatisticamente significativas na altura média da glândula para faixas etárias e sexo forma observadas. Em geral, as médias de altura hipofisária para várias faixas etárias neste estudo estão de acordo com os estudos publicados.

A altura média da pituitária entre meninos menores de 10 anos de idade foi de 3,15 mm. Esse valor está de acordo com os valores fornecidos por Elster et al, 1990, e Suzuki et al, 1990. Neste estudo, para mulheres de mesma idade, o tamanho da glândula foi de 5,66 mm, que é significativamente mais elevado do que o tamanho da glândula para o sexo masculino. Outros autores relataram não ter encontrado diferenças significativas entre os sexos para a faixa etária em questão (1,2).

Após a primeira década de vida, os autores relatam um tamanho da glândula significativamente maior no sexo feminino, o que está de acordo com os resultados deste estudo. A altura da glândula hipófise aumenta gradualmente para atingir o seu pico na puberdade. O aumento da secreção de LH e FSH é a principal causa do aumento da altura da glândula hipófise nessa

fase da vida. Os níveis de ambos os hormônios estão em alta nesse grupo etário.

Este estudo mostrou que a altura máxima da glândula ocorre na segunda década de vida para ambos os sexos. Na estratificação de faixa etária quinzenal dos grupos, ficou demonstrado que nas mulheres a altura máxima ocorreu na faixa etária de 20 à 25 anos de idade, em comparação com os homens, que isso foi conseguido na faixa etária de 21 à 25 anos de idade. Estando, portanto, este estudo em total acordo com o trabalho de Ikram et al, 2008.

Segundo Ikram et al, 2008, a velocidade de crescimento é um importante determinante do desenvolvimento puberal e é alcançado cinco anos mais cedo nas mulheres, em comparação com os homens. Isso poderia explicar o alcance mais precoce da máxima altura hipofisária no sexo feminino em relação ao masculino. Afirma ainda não saber outras razões para esse fato.

Quanto à forma da hipófise, a freqüência da borda superior convexa e plana está mais presente em jovens e adultos menores que 30 anos de idade, enquanto a forma côncava predomina em maiores de 30 anos.

A freqüência da borda superior convexa atingiu o pico no grupo de faixa etária de 10-15 anos, não correspondendo a faixa etária do pico de altura hipofisária (segunda década de vida).

Esses resultados vai de encontro aos trabalhos de Ikram et al, 2008, que mostrou haver coincidência entre os picos de freqüência de altura hipofisária e forma convexa da borda superior da hipófise.

No entanto, corroboram com o estudo de Kato et al, 2002, que relata pico de altura hipofisária na segunda década de vida (6,6 mm) e maior freqüência de borda superior convexa na faixa etária de 10-14 anos. O que o permitiu concluir que a glândula hipófise em fase puberal parece ampliar a forma superior para convexa em primeiro lugar, seguido por um aumento na altura, após 10 anos.

## CONCLUSÕES

Esse estudo pode contribuir para a estipulação de valores de referência da hipófise. Fica evidente que tanto a altura quanto a forma da superfície superior da hipófise são parâmetros importantes para avaliar a normalidade e as patologias dessa glândula. São evidenciadas divergências entre trabalhos de diferentes populações, bem como concordâncias com outros tantos. Fato de torna ainda imperante a necessidade de mais estudos nesse campo do conhecimento.

## REFERÊNCIAS

1. Drummond J, Martins J, Soares M, Dias E. Alterações da haste hipofisária e suas implicações clínicas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2003;47:466-58.
2. Ikram M, Sajjad Z, Shokh I, Omair A. Pituitary height on magnetic resonance imaging observation of age and sex related changes. *Journal Of Pakistan Medical Association*. 2008;58(5):261-5.
3. Fujisawa I. Magnetic resonance imaging of the hypothalamic-neurohypophyseal system. *Journal of Neuroendocrinology*. 2004;16(4):297-302.
4. Wong AP, Pipitone J, Park MT, Dickie EW, Leonard G, Perron M, Pike BG, Richer L, Veillette S, Chakravarty MM, Pausova Z, Paus T. Estimating volumes of the pituitary gland from T1-weighted magnetic-resonance images: effects of age, puberty, testosterone, and estradiol. *Neuroimage*. 2014;94:216-21.
5. Marziali S, Gaudiello F, Bozzao A, Scirè G, Ferone E, Colangelo V, Simonetti A, Boscherini B, Floris R, Simonetti G. Evaluation of anterior pituitary gland volume in childhood using three-dimensional MRI. *Pediatric Radiology*. 2004;34(7):547-51.
6. Keanninsiri C, Cheiwvit P, Tritrakarn S, Thepamongkhon K, Santiprabhop J. Size and shape of the pituitary gland with MR imaging from newborn to 30 years: a study at siriraj hospital. *Annual Scientific Meeting*. 2012;6:55-8.
7. Elster AD, Chen MY, Williams DW 3rd, Key LL. Pituitary gland: MR imaging of physiologic hypertrophy in adolescence. *Radiology*. 1990;174:681-5.

8. Suzuki M, Takashima T, Kadoya M, Konishi H, Kameyama T, Yoshikawa J et al. Height of normal pituitary gland on MR imaging: age and sex differentiation. *J Comput Assist Tomogr.* 1990;14:36-9.
9. Kato K, Saeki N, Yamaura A. Morphological changes on MR imaging of the normal pituitary gland related to age and sex: main emphasis on pubescent females. *J Clin Neurosci.* 2002; 9:53-6.