

Abordagens multidisciplinares em cirurgias da base do crânio para tumores hipofisários

Multidisciplinary approaches in skull base surgeries for pituitary tumors

Rafaela Fernandes Gonçalves¹, Marisa Bezerra de Araújo², José Pedro Delgado³, Joel Lavinsky⁴, Artur Koerig Schuster⁴, Gustavo Rassier Isolan⁵

RESUMO

Introdução: Os tumores da base do crânio apresentam desafios clínicos consideráveis devido à sua localização complexa, muitas vezes resultando em morbidade significativa durante o tratamento.

Objetivo: Revisar as técnicas atuais de manejo, incluindo terapias cirúrgicas e de radiação, a evolução das abordagens de tratamento e tecnologias emergentes, como realidade aumentada e terapia de prótons.

Método: Foi realizada uma revisão narrativa para identificar as principais estratégias multidisciplinares no tratamento dos tumores hipofisários.

Resultado: Tradicionalmente, o controle da doença tem sido baseado na ressecção cirúrgica e na radioterapia, com problemas de acessibilidade complicando as estratégias de tratamento. Esses tumores surgem de várias estruturas anatômicas, incluindo tecidos ósseos, nervos cranianos e glândula pituitária, exigindo uma abordagem multidisciplinar envolvendo especialistas como neurocirurgiões, oncologistas de radiação e otorrinolaringologistas. Os tumores hipofisários, responsáveis por 16,7% dos tumores da base do crânio, apresentam impactos clínicos variados dependendo de seu estado funcional.

Conclusão: Os achados enfatizam a necessidade de abordagens colaborativas e a integração de tecnologias inovadoras para melhorar os resultados para pacientes com tumores da base do crânio.

PALAVRAS-CHAVE: Tumores da base do crânio. Tumores hipofisários. Abordagem multidisciplinar. Manejo cirúrgico. Radioterapia. Realidade aumentada. Terapia de prótons.

Mensagem Central

O manejo dos tumores da base do crânio, particularmente os hipofisários, requer abordagem multidisciplinar devido à sua localização anatômica complexa, o que afeta significativamente os resultados do tratamento e o prognóstico.

Perspectiva

À medida que os tumores da base do crânio se tornam cada vez mais prevalentes, é essencial entender as intrincadas interações entre técnicas cirúrgicas, médicas e oncológicas de radiação. Este artigo enfatiza a importância de esforços colaborativos entre vários especialistas para melhorar o atendimento ao paciente e otimizar as estratégias de tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Skull base tumors present considerable clinical challenges due to their complex location, often resulting in significant morbidity during treatment.

Objective: To review current management techniques, including surgical and radiation therapies, the evolution of treatment approaches, and emerging technologies such as augmented reality and proton therapy.

Method: A narrative review was conducted to identify the main multidisciplinary strategies in the treatment of pituitary tumors.

Result: Traditionally, disease control has been based on surgical resection and radiation therapy, with accessibility issues complicating treatment strategies. These tumors arise from various anatomical structures, including bony tissues, cranial nerves, and the pituitary gland, requiring a multidisciplinary approach involving specialists such as neurosurgeons, radiation oncologists, and otolaryngologists. Pituitary tumors, accounting for 16.7% of skull base tumors, exhibit varying clinical impacts depending on their functional status.

Conclusion: The findings emphasize the need for collaborative approaches and the integration of innovative technologies to improve outcomes for patients with skull base tumors.

KEYWORDS: Skull base tumors. Pituitary tumors. Multidisciplinary approach. Surgical management. Radiation therapy. Augmented reality. Proton therapy.

¹Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

²Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

³Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil

⁴Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

⁵Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil; Cilla Tech Park, Guarapuava, Paraná, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 18/08/2025 | Aceito em: 02/09/2025 | Data de publicação: 25/09/2025 | Correspondência: rafaelfernandesgoncalves@gmail.com | Editor Associada: Nelson Adami Andreollo

Como citar:

Gonçalves RF, de Araújo MB, Delgado JP, Lavinsky J, Schuster AK, Isolan GR. Abordagens multidisciplinares em cirurgias da base do crânio para tumores hipofisários. BioSCIENCE. 2025;83:e00013

INTRODUÇÃO

Os tumores da base do crânio representam desafio clínico significativo devido à sua localização complexa, muitas vezes resultando em morbidade substancial durante o tratamento. A ressecção cirúrgica, a radioterapia ou combinação delas têm sido tradicionalmente empregadas para o controle da doença. No entanto, a acessibilidade desses tumores e sua proximidade com estruturas críticas podem limitar as opções terapêuticas. Eles constituem um grupo heterogêneo decorrente de diversas estruturas anatômicas, incluindo estruturas ósseas, nervos cranianos, meninges, trato nasossinusal, glândula pituitária e tecidos embrionários. O tratamento requer abordagem multidisciplinar envolvendo especialistas como oncologistas de radiação, oncologistas médicos, neuro-oncologistas, neurocirurgiões, otorrinolaringologistas e cirurgiões de cabeça e pescoço. As estratégias de tratamento tradicionalmente se concentram na ressecção cirúrgica complementada por radioterapia e, ocasionalmente, quimioterapia ou terapia direcionada.¹

Os tumores hipofisários, com incidência média de 16,7%, emergem como um subconjunto prevalente de tumores da base do crânio. Seu impacto clínico varia, com tumores funcionantes causando sintomas precoces e os não funcionantes atingindo tamanho considerável antes de se tornarem sintomáticos. A evolução cirúrgica no tratamento do tumor hipofisário reflete os avanços diagnósticos e cirúrgicos na neurocirurgia, enfatizando a importância do conhecimento abrangente da anatomia cirúrgica da base do crânio. Apesar dos avanços nos tratamentos médicos e radioterápicos, a cirurgia continua sendo a principal modalidade terapêutica, visando melhora visual, cura hormonal e prevenção de hipopituitarismo e déficits neurológicos.²

Várias abordagens transcranianas, incluindo linha média, anterolateral e lateral, foram propostas para a ressecção segura de craniofaringiomas. A avaliação inicial de pacientes adultos com craniofaringiomas requer avaliação abrangente, envolvendo aspectos clínicos, endocrinológicos, oftalmológicos, radiológicos e neuropsicológicos.³

Para a maioria dos pacientes, a cirurgia transesfenoidal surge como o tratamento primário ideal para craniofaringiomas. A escolha entre as abordagens endoscópica e microscópica atualmente depende da experiência e preferência do cirurgião, sendo necessários mais estudos para estabelecer resultados comparativos. A craniotomia raramente é indicada em casos de acromegalia, e as técnicas de investigação, como a RNM intraoperatória, visam melhorar a visualização dos remanescentes tumorais durante a operação.⁴

Este artigo analisou a contribuição de abordagens multidisciplinares no tratamento efetivo desses tumores, envolvendo especialistas conectados com a área. Também buscou investigar diferentes abordagens transcranianas, como as direcionadas aos craniofaringiomas, e avaliar sua eficácia e segurança no contexto da ressecção tumoral.

Ao abordar esses objetivos, este artigo visa fornecer

visão abrangente e atualizada sobre o estado da arte no tratamento de tumores da base do crânio, contribuindo para avanços na compreensão e tratamento dessas doenças desafiadoras.

MÉTODO

O presente estudo é de revisão narrativa que explorou os descritores DeCS/MeSH "cirurgia da base do crânio", "tumores hipofisários" e "abordagens multidisciplinares" para abordar a questão norteadora: "Quais são as principais abordagens multidisciplinares em cirurgia da base do crânio para tumores hipofisários e como sua eficácia afeta o prognóstico do paciente?" Foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed, ScienceDirect e BVS, seguindo os critérios de inclusão em inglês, português ou espanhol, com disponibilidade de texto completo e relevância para a questão norteadora. O recorte temporal considerado foi de 1998 a 2023.

RESULTADO

Foram identificados 117 artigos que discutiram as implicações para a saúde individual dos submetidos à operação, resultados neurológicos em longo prazo, prognóstico dos pacientes tratados por meio dessa abordagem e as principais estratégias multidisciplinares associadas à cirurgia da base do crânio para tumores hipofisários. Ao final, 100 artigos foram analisados e 16 selecionados para compor esta revisão (Figura).

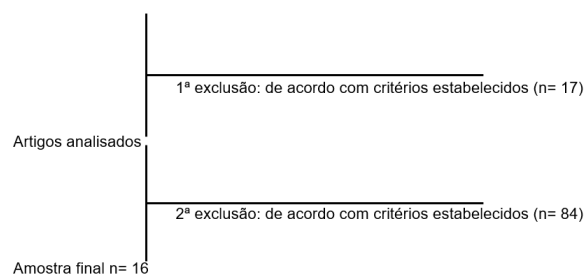


FIGURA — Fluxograma dos artigos selecionados na revisão identificados nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e BVS

DISCUSSÃO

A abordagem padrão-ouro para adenomas hipofisários é a cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal, procedimento complexo que não é muito provável de alcançar a ressecção completa do tumor, especialmente nos neuroendócrinos hipofisários gigantes (estudos relatam que ressecção total macroscópica do adenoma hipofisário é obtida em menos da metade das operações).⁵⁻⁷ Estudo retrospectivo mostrou taxas de remissão das intervenções cirúrgicas para APs. Os adenomas liberadores de ACTH são mais responsivos, obtendo cerca de 80% de remissão apenas com a operação. A adição de procedimento complementar e operação de radiação estereotáxica ao tratamento aumentou a taxa para 94%. Os adenomas produtores de hormônio do crescimento não apresentaram a mesma responsividade, representando taxa de 60% de remissão com operações primárias, de revisão e de rádio estereotáxica. Limitação importante dessa abordagem é a alta possibilidade de vazamento de

líquido cefalorraquidiano e infecções, como meningite.⁵ Técnicas de reconstrução de defeitos da base do crânio são necessárias para evitar maiores complicações no pós-operatório. Não existem procedimentos cirúrgicos padronizados até o momento, mas os tecidos sintéticos (titânio, silicone) e autólogos (fáscia lata, gordura paraumbilical) são comumente utilizados para reconstrução selar e dural, embora tenham potencial probabilidade de efeitos colaterais e complicações, como infecções e risco de reações de corpo estranho. Além disso, a maioria desses procedimentos é de difícil modelagem e pode ter alta complexidade. Por exemplo, embora fragmentos de ossos autólogos não tenham risco de rejeição, eles geralmente são obtidos em tamanhos e bordas irregulares, dificultando a reconstrução.⁸⁻¹⁰

Terapias alternativas e complementares têm sido estudadas para aprimorar o tratamento e as técnicas cirúrgicas de tumores localizados próximos à base do crânio, como os adenomas hipofisários. Uma das alternativas é a introdução de instrumentos intraoperatórios para aprimorar os sistemas de neuronavegação e, portanto, obter precisão superior das lesões.^{11,12} Os sistemas tradicionais de neuronavegação têm algumas limitações que dificultam a obtenção de imagens 2D de alta precisão no pré-operatório.¹³ Para superar essas limitações, tecnologias 3D estão sendo estudadas como alternativas, como a realidade aumentada, ferramenta avançada que sobrepõe imagens de objetos virtuais geradas em sistemas computacionais, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética, fornecendo visão direta da anatomia espacial e permitindo a visualização de vasos sanguíneos e limites da área por meio de microscópio, tablet, smartphones e outros tipos de displays.¹³⁻¹⁵ Estudo de coorte de Zhang et al.¹³ comparou procedimentos com suporte de realidade aumentada e operações baseadas na abordagem clássica; a duração geral da operação e as taxas de complicações não tiveram diferença considerável. No entanto, o tempo de preparação foi significativamente maior em procedimentos com a tecnologia de realidade aumentada devido à configuração para registro baseado em TC de superfície ou intraoperatório. Esse achado também pode estar relacionado à familiaridade da equipe cirúrgica com as tecnologias utilizadas. Assim, a realidade aumentada é tecnologia promissora que facilita a orientação cirúrgica, principalmente nos casos em que o paciente apresenta variantes anatômicas, e também é suporte no processo de treinamento de residentes de orientação cirúrgica e cirurgões em início de carreira, aprimorando habilidades na abordagem transesfenoidal.¹² A tecnologia de impressão 3D é outra tecnologia promissora que também ajuda a obter alta precisão anatômica, como a morfologia do assoalho selar, a orientação dos vasos sanguíneos e artérias na área da sela túrcica, melhorando o procedimento cirúrgico transesfenoidal e os resultados.¹⁴ Estudo retrospectivo de Colli et al.¹⁴ demonstrou que o uso da tecnologia de impressão 3D reduziu o tempo de operação, a perda sanguínea e as complicações pós-operatórias, indicando alternativa favorável para o tratamento cirúrgico de tumores em regiões com estrutura

anatômica complexa, como os adenomas hipofisários.

Quimioterápicos alquilantes também têm sido estudados como alternativa ao tratamento de adenomas hipofisários agressivos. Os autores relataram os resultados de um estudo em que a amostra de pacientes (diagnosticados com carcinomas hipofisários ou adenomas hipofisários agressivos) foi tratada com temozolomida como agente quimioterápico de primeira linha com duração média de 9 meses.¹⁵ Cerca de 40% da amostra apresentou resposta radiográfica e menos de 10% regressão completa do tumor. Outro achado significativo é que os adenomas hipofisários não funcionantes tiveram resposta menor em comparação com os hormonalmente funcionantes. Melhor resposta radiográfica também foi encontrada naqueles que apresentaram menores taxas de atividade da O6-metilguanina metiltransferase (MGMT), semelhante ao que ocorre nos casos de glioblastoma.

A terapia gênica usando vias de sinalização intracelular e direcionando fatores de crescimento (diretamente ou seus receptores) é outra conduta alternativa promissora. Inibidores das vias Raf/Mek/erk e PI3K/Akt/mTOR - importantes na regulação da proliferação/crescimento celular e sua expressão - é referida como elevada em tumores hipofisários mostrando redução de adenomas hipofisários agressivos em modelos murinos; mas, os estudos clínicos ainda são limitados nessa área.^{15,16} Além disso, autores¹⁵ não relataram sucesso no uso de everolimus (o único inibidor da via PI3K/AKT/mTOR com estudos disponíveis em humanos) como monoterapia de segunda/terceira linha em uma amostra. Enquanto isso, foi exposto que estudos *in vitro* com everolimus induziram apoptose celular, sugerindo possível alternativa no tratamento de tumores neuroendócrinos hipofisários invasivos e recorrentes não-funcionantes.¹⁶ Quanto aos adenomas hipofisários hormonalmente ativos, os inibidores de EGFR TKI demonstraram papel na regulação do crescimento tumoral e da secreção hormonal.¹⁶ Outro medicamento, o vemurafenibe (inibidor de BRAF) exibe menor expressão de ACTH quando usado em modelos murinos. No entanto, essa mutação só está presente em adenomas hipofisários corticotróficos com mutação BRAF.¹⁵ O lapatinibe oral - inibidor de EGFR e HER2 - mostrou redução significativa da expressão tumoral de prolactina (em torno de 80%), indicando ser alternativa no tratamento de prolactinomas refratários, uma vez que os níveis de prolactina estavam elevados em modelos murinos transgênicos de EGFR/HER2.¹⁶

A terapia de prótons também é alternativa ao tratamento padrão de tumores da base do crânio, como adenomas hipofisários, apresentando as vantagens de direcionar o tumor com mais precisão, ao mesmo tempo em que protege os tecidos adjacentes e limita os efeitos colaterais em longo prazo. Especificamente para casos de adenoma hipofisário, a radioterapia é tratamento usual e eficaz para prevenir o crescimento residual do tumor. No entanto, essa abordagem tem o potencial de desenvolver uma série de efeitos adversos, especialmente em pacientes jovens, em que a segunda malignidade induzida por radiação é mais provável de ocorrer.¹⁷

Estudo retrospectivo mostrou que, em amostra na qual pacientes diagnosticados com adenomas hipofisários funcionais foram tratados com radiocirurgia estereotáxica de prótons em dose mediana de 20 Gy (RBE), e dose reduzida nos que tiveram tratamento prévio com radiação ou com radioterapia de prótons estereotáxica fracionada, o tempo médio de resposta bioquímica completa foi de cerca de 60% e 30 meses para os com doença de Cushing ou síndrome de Nelson e em torno de 25% e 60 meses para casos de prolactinoma ou acromegalia. O controle tumoral foi de quase 100% em 85% dos casos, indicando que a terapia de prótons é alternativa eficaz para adenomas hipofisários funcionais.¹⁸ No entanto, o hipopituitarismo é efeito colateral adverso relativamente comum da radioterapia de prótons (cerca de 60%).¹⁸ A terapia de prótons de varredura por feixe de lápis é alternativa promissora para estudos futuros, pois pode proteger quantidade de volume para preservar a função hipofisária, ao mesmo tempo em que atinge a parte tumoral.¹⁷

CONCLUSÃO

A abordagem dos tumores da base do crânio representa um desafio significativo devido à sua localização intrínscada, muitas vezes resultando em morbidade considerável durante o tratamento. A ressecção cirúrgica, a radioterapia ou combinação delas têm sido tradicionalmente empregadas para o controle da doença. No entanto, a acessibilidade desses tumores e sua proximidade com estruturas críticas podem limitar as opções terapêuticas. Eles constituem um grupo heterogêneo decorrente de diversas estruturas anatômicas, incluindo as ósseas, nervos cranianos, meninges, trato nasossinusal, glândula pituitária e tecidos embrionários. É necessária abordagem multidisciplinar para o tratamento efetivo desses tumores complexos. As estratégias de tratamento tradicionalmente se concentram na ressecção cirúrgica complementada por radioterapia e, ocasionalmente, quimioterapia ou terapia direcionada. Especificamente, os tumores hipofisários emergem como subconjunto prevalente de tumores da base do crânio e a evolução cirúrgica no tratamento reflete os avanços diagnósticos e cirúrgicos na neurocirurgia, enfatizando a importância do conhecimento abrangente da anatomia cirúrgica da base do crânio. Embora os tratamentos médicos e radioterápicos tenham progredido, a cirurgia continua sendo a principal modalidade terapêutica visando melhora visual, cura hormonal e prevenção de hipopituitarismo e déficits neurológicos.

Contribuição dos autores

Rafaela Fernandes Gonçalves: Administração do projeto
 Marisa Bezerra de Araújo: Validação, Escrita – revisão e edição
 José Pedro Delgado: Curadoria de dados, Escrita – rascunho original
 Joel Lavinsky: Validação, Escrita – revisão e edição
 Artur Koerig Schuster: Análise formal, Metodologia
 Gustavo Rassier Isolan: Administração do projeto

REFERÊNCIAS

1. Sano K. A statistical study of brain tumors in Japan: general features. The Committee of the Brain Tumor Registry in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 1987;17(1):19-28.
2. Ogasawara C, Philbrick BD, Adamson DC. Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Biomedicines*. 2021;9(3):319. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030319>
3. San A, Rahman RK, Sanmuganathan P, Dubé MD, Panico N, Ariwodo O, et al. Health-Related Quality of Life Outcomes in Meningioma Patients Based upon Tumor Location and Treatment Modality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2023;15(19):4680. <https://doi.org/10.3390/cancers15194680>
4. Girardi F, Matz M, Stiller C, You H, Gragera RM, Valkov MY, et al. Global survival trends for brain tumors, by histology: analysis of individual records for 556,237 adults diagnosed in 59 countries during 2000-2014 (CONCORD-3). *Neuro Oncol*. 2023;25(3):580-92. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac217>
5. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer*. 2004;101(3):613-9. <https://doi.org/10.1002/cncr.20412>
6. Kopczak A, Renner U, Stalla GK. Advances in understanding pituitary tumors. *F1000Prime Rep*. 2014;6:5. <https://doi.org/10.12703/p6-5>
7. Zakaria R, Das K, Bhajak M, Radon M, Walker C, Jenkinson MD. The role of magnetic resonance imaging in the management of brain metastases: diagnosis to prognosis. *Cancer Imaging*. 2014;14(1):8. <https://doi.org/10.1186/1470-7330-14-8>
8. Salles D, Santino SF, Malinverni ACM, Stávale JN. Meningiomas: A review of general, histopathological, clinical and molecular characteristics. *Pathol Res Pract*. 2021;223:153476. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2021.153476>
9. Lee YS, Lee YS. Molecular characteristics of meningiomas. *J Pathol Transl Med*. 2020;54(1):45-63. <https://doi.org/10.4132/jptm.2019.11.05>
10. Markou M, Lavrentaki A, Ntali G. Recent advances in understanding and managing pituitary adenomas. *Fac Rev*. 2023;12:6. <https://doi.org/10.12703/r/12-6>
11. Huang Z, Yang Z, Xu L, Leng H, Yang K, Ding W, et al. Clinical characteristics and treatment strategies for pituitary adenoma associated with intracranial aneurysm. *Chin Neurosurg J*. 2024;10:18. <https://doi.org/10.1186/s41016-024-00370-7>
12. Rim CH, Yang DS, Park YJ, Yoon WS, Lee JA, Kim CY. Radiotherapy for pituitary adenomas: long-term outcome and complications. *Radiat Oncol J*. 2011;29(3):156-63. <https://doi.org/10.3857/roj.2011.29.3.156>
13. Zhang T, Feng Y, Liu K, Liu Z. Advances and trends in meningioma research over the last decade: A scientometric and visual analysis. *Front Oncol*. 2023;13:1112018. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1112018>
14. Colli BO, Machado HR, Carlotti-jr CG, Assirati-jr JA, de Oliveira RS, Gondim GGP, et al. Open-access Epidemiological features of meningiomas: a single Brazilian center's experience with 993 cases. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2021;79(8):705-15. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0441>
15. Pettersson-Segerlind J, Fletcher-Sandersjö A, Tatter C, Burström G, Persson O, Forander P. Long-Term Follow-Up and Predictors of Functional Outcome after Surgery for Spinal Meningiomas: A Population-Based Cohort Study. *Cancers (Basel)*. 2021;13(13):3244. <https://doi.org/10.3390/cancers13133244>
16. Matsuno A. [Recent trends in the pathophysiology and treatment of pituitary adenomas]. *Brain Nerve*. 2009 Aug;61(8):957-62.
17. Grossman AB. The molecular biology of pituitary tumors: a personal perspective. *Pituitary*. 2009;12(3):265-70. <https://doi.org/10.1007/s11102-008-0158-7>
18. Liu J, Yao Y, Duan L, Lu L, Zhu H, Li Y, et al. Collagen in pituitary adenomas: A comprehensive review of biological roles and clinical implications. *J Clin Transl Endocrinol*. 2025;41:100408. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2025.100408>