

Cateterização dos Seios Petrosos Inferiores – Aspectos Técnicos

artigo original

PAULO PUGLIA JR.
JOSÉ G. M. P. CALDAS
LEANDRO A. BARBOSA
ANTENOR T. SÁ JR.
MÁRCIO C. MACHADO
LUIS R. SALGADO

Setor de Neuroradiologia
Intervencionista do Instituto de
Radiologia (INRAD) do Hospital
das Clínicas da Faculdade de
Medicina da Universidade de
São Paulo (HC-FMUSP), SP, Brasil
(PPJ, JGMPC, LAB, ATSJ);
Disciplina de Endocrinologia do
HC-FMUSP, São Paulo, SP,
Brasil (MCM, LRS).

RESUMO

Objetivo: O cateterismo dos seios petrosos inferiores (SPI) ajuda a diferenciar as formas hipofisária e ectópica na síndrome de Cushing (SC). O objetivo desse trabalho é descrever a técnica empregada em nosso serviço, discutir a solução de dificuldades e verificar o índice de sucesso atingido. **Casuística e Método:** Foram submetidos a cateterismo bilateral dos SPI 42 pacientes com SC, entre setembro de 2000 e setembro de 2005. As dificuldades para o posicionamento do cateter foram correlacionadas com as soluções empregadas. **Resultados:** As variações anatômicas, a semelhança entre o SPI e a veia emissária do plexo basilar e a dificuldade de contrastar as estruturas a contrafluxo para localizá-las foram os principais problemas. Foram utilizados cateter pré-moldado, fio-guia semicurvo e dirigível, *road-mapping* e venografia por injeção contralateral, além de critérios para diferenciar o SPI da veia emissária. Dos 84 SPI abordados, um apresentava trombose, e dos 83 possíveis, 80 (96,4%) foram cateterizados. Não se observaram complicações. **Conclusão:** A cateterização dos SPI pode ser feita na maioria dos pacientes. A identificação da veia emissária do plexo basilar e o uso de flebografia por injeção contralateral melhoraram o desempenho do método. (*Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52/4:692-696)

Descritores: Cateterização; Síndrome de Cushing; Seios petrosos; ACTH; Dosagem.

ABSTRACT

Inferior Petrosal Sinus Catheterization – Technical Aspects.

Purpose: Inferior petrosal sinus catheterization and sampling for corticotropin dosage helps to differentiate hypophysary and ectopic forms of Cushing syndrome. The aim of this paper is to describe the technique used in inferior petrosal sinus catheterization in our service, emphasizing the solution found for frequent difficulties, and verify the success rate achieved. **Patients and Methods:** Between September/2000 and September/2005, forty-two (eighty-four sinuses) patients were submitted to inferior petrosal sinus sampling. The difficulties for correct catheter positioning were identified and correlated with their solutions. **Results:** Anatomical variations, similarity between IPS and emissary vein of the basilar plexus and unfavorable flow to the contrastation of the structures (retrograde catheterization) were the main problems. Using pre-shaped catheters, curved, steerable guide-wires, road-mapping and venography by contralateral injection, besides criteria to differentiate IPS from the emissary vein. Of the 84 sinuses approached, one was thrombosed, and 80 (96.4%) of 83 possible were selectively catheterized. No clinical complication occurred. **Conclusion:** IPSC can be safe and successfully performed in most cases. The identification of the emissary vein of the basilar plexus and use of venography by contralateral injection, improved the method performance. (*Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52/4:692-696)

Keywords: Catheterization; Cushing syndrome; Petrosal sinus sampling; Corticotropin; Methods.

Recebido em 18/07/2007
Aceito em 20/02/2008

INTRODUÇÃO

O CATETERISMO DOS SEIOS petrosos inferiores (SPI) consiste do acesso retrógrado a estes seios por via venosa periférica, com o objetivo de diferenciar as formas hipofisária (tópica) e a síndrome da produção ectópica ACTH (20% dos casos) na síndrome de Cushing (SC) (1-3). Esta diferenciação é fundamentada na premissa de que a hipersecreção de corticotropina pela pituitária resulta níveis elevados deste hormônio no leito venoso de drenagem da glândula, incluindo o SPI (2).

Mesmo na forma pituitária, os exames de imagem podem ser negativos e o teste de supressão com altas doses de dexametasona pode ser falsamente negativo em pacientes com síndrome ectópica. Do ponto de vista da terapia, é crucial a clara distinção entre as duas formas de hipercortisolismo ACTH-dependente para que os pacientes com doença hipofisária possam ser tratados por microcirurgia e pacientes com formas ectópicas não sejam submetidos aos riscos deste procedimento (4).

O método mais direto para distinção entre essas duas formas é a coleta simultânea de amostras de sangue dos SPI. Dosado o ACTH nelas, aparece na forma hipofisária o gradiente centro-periferia. Pode aparecer ainda o gradiente direita-esquerda, que orienta a cirurgia, permitindo, por vezes, a realização de hemihipofisectomia.

Entretanto, a acurácia do exame depende de um bom posicionamento do cateter, não sendo realizado em todos os centros com o mesmo grau de sucesso (3). Por ser um procedimento invasivo, é indicado apenas em casos com imagens inconclusivas. As complicações inerentes ao procedimento são pouco frequentes e incluem trombose dos SPI, lesão do tronco cerebral e hemorragia subaracnóide (2,5). O objetivo deste artigo é descrever a técnica empregada para cateterização bilateral dos SPI no setor de Neurorradiografia Intervencionista do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INRAD-HC-FMUSP), com ênfase na solução de algumas dificuldades frequentes e verificar o índice de sucesso atingido.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram submetidos a cateterismo bilateral dos SPI 42 pacientes, encaminhados pelo serviço de endocrinologia com SC ACTH-dependente e imagens por ressonância magnética de hipófise normal ou inconclusiva,

entre setembro de 2000 e setembro de 2005. Entre estes pacientes há ainda outras indicações menos comuns, como pacientes que persistem clinicamente indeterminados após testes de supressão de dexametasona e pacientes que apresentam SC persistente após cirurgia transesfenoidal.

Após a análise dos exames de imagem, da função renal e da coagulação, os pacientes foram submetidos a anestesia local, sendo realizadas punções das veias femorais bilateralmente pela técnica de Seldinger, usando fio-guia hidrofílico (Terumo Corporation 44-1, 2-Chome, Hatagaya, Shibuya-ku, Tokyo 151-0072, Japan). Foram utilizados introdutores valvulados 6F (Cordis Corporation, Miami, FL, USA) à esquerda, para permitir a coleta da amostra de sangue periférico, e 4F à direita. Anticoagulação sistêmica com heparina EV 5000 UI era iniciada após as punções.

A seguir, cateteres pré-moldados (Headhunter 4F – Cordis Corporation, Miami, FL, USA) eram avançados sobre o fio-guia hidrofílico 0,035” (Terumo Corporation 44-1, 2-Chome, Hatagaya, Shibuya-ku, Tokyo 151-0072, Japan) até as veias jugulares internas (respeitando a lateralidade). A progressão até as veias jugulares comumente não necessitou de uso de contraste, sendo utilizado apenas fluoroscopia para controle do cateter e fio-guia.

Em seguida, foi realizada a cateterização dos SPI, sendo avançado um cateter até o bulbo jugular e realizadas tentativas de avançar o conjunto cateter/fio-guia até o SPI. Uma vez atingido um dos SPI, foram realizadas injeção com uso de *road-mapping* em posição ântero-posterior, no intuito de contrastar o seio cavernoso e os SPI contralaterais, facilitando a cateterização do segundo (Figura 1).

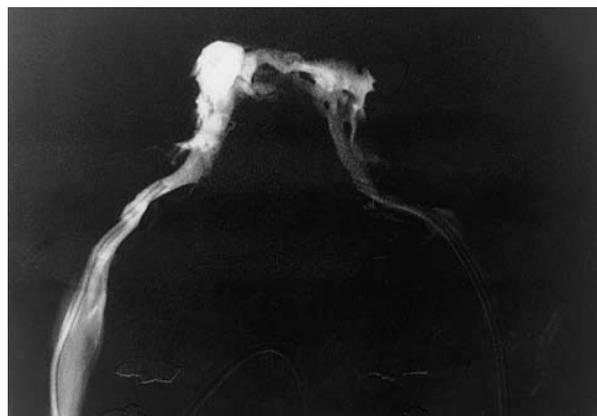


Figura 1. *Road-mapping* em posição ântero-posterior com contrastação do seio cavernoso e SPI contralateral.

A posição dos cateteres foi checada e documentada nas projeções ântero-posterior e lateral por meio de injeção manual de contraste para venografia por subtração digital (Figura 2). O sucesso técnico do cateterismo consistiu do posicionamento do cateter no SPI com refluxo suficiente para a coleta.

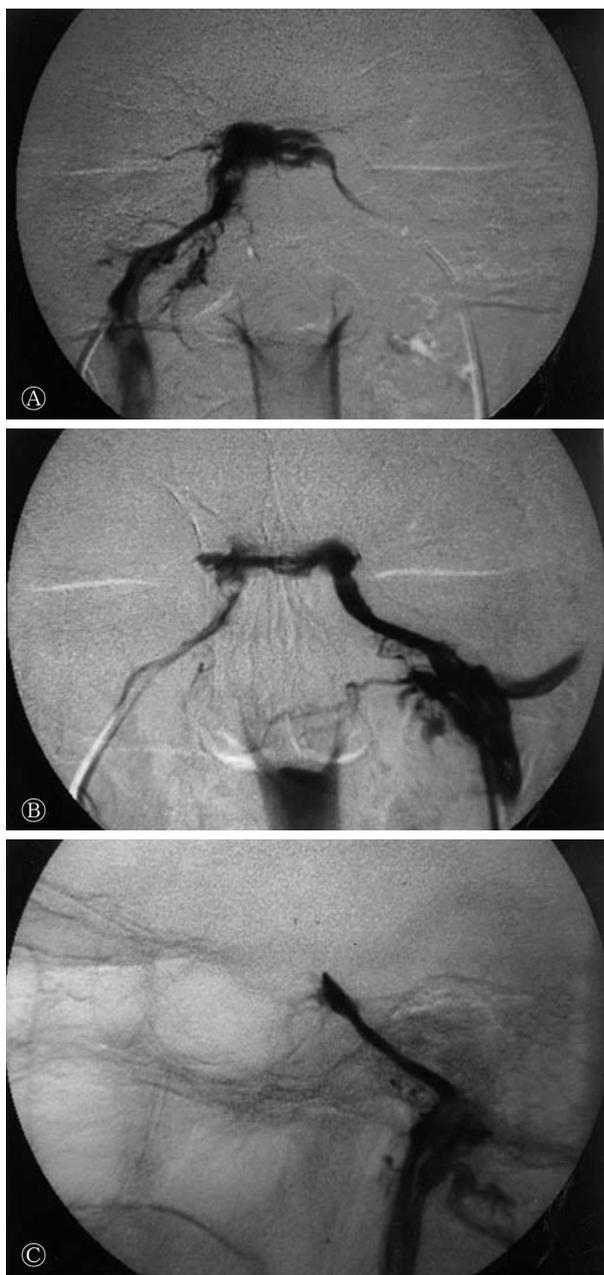


Figura 2. Venografia por subtração digital. 2A) seio petroso inferior direito em projeção ântero-posterior; 2B) seio petroso inferior esquerdo na mesma posição; 2C) seio petroso inferior em perfil.

Amostras de sangue foram colhidas, antes e 1, 3, 5 e 10 minutos depois da injeção de DDAVP, CRH ou GHRP-6 (dependendo da resposta nos testes prévios), simultaneamente nos SPI e na periférica. Antes de cada amostra ser colhida, uma pequena quantidade de sangue era desprezada para eliminar erro por causa da amostra não representativa.

Finalmente, os introdutores vasculares foram retirados e realizadas compressões locais manuais de cerca de 10 minutos, como hemostasia.

As principais dificuldades técnicas foram identificadas e correlacionadas com as soluções empregadas. O resultado foi analisado por SPI (84 nos 42 pacientes).

RESULTADOS

Os SPI foram seletivamente cateterizados bilateralmente em 80 (96,4%) de 83 possíveis, pois em um caso foi constatada oclusão. Os insucessos se deveram a calibre muito reduzida dos SPI, não permitindo a progressão do cateter.

As dificuldades técnicas encontradas foram relacionadas a variações anatômicas no sistema venoso. Como o cateterismo inicial é feito às cegas, é comum o fio-guia avançar para a veia emissária do plexo basilar. A coleta nesse seio não representa a drenagem hipofisária, sendo necessários critérios para identificação do seu cateterismo inadvertido. Nota-se que quando isso acontece o trajeto do fio-guia é descendente (Figura 3) e não ascendente como quando esse vai para o SPI, mas, às vezes, é necessária a venografia para identificá-lo.

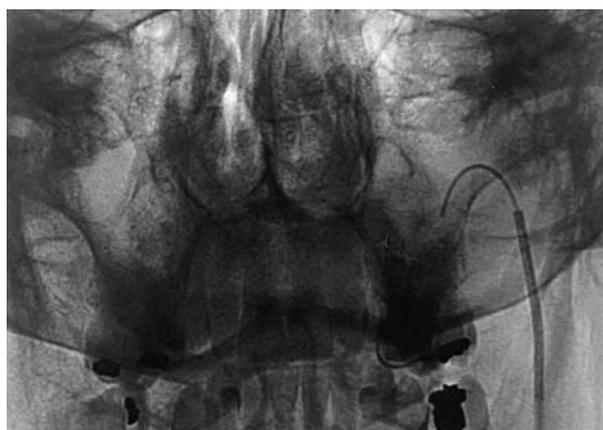


Figura 3. Trajeto descendente do fio-guia, correspondendo à veia emissária do plexo basilar.

Para esclarecer a situação quanto à anatomia de cada paciente, pode-se realizar angiografia para sua localização, mas há dificuldade de contrastar as estruturas a contrafluxo.

Uma solução empregada é, uma vez cateterizado um dos SPI, a partir deste ponto localizar o outro por uma imagem de *road-mapping* obtida por meio de injeção venosa (Figura 1). Isso é de grande valor nas variações anatômicas da junção do SPI com a jugular, que como se sabe pode ser abaixo do bulbo.

O calibre reduzido do SPI exige o uso de cateter de baixo perfil (4F), mas ao mesmo tempo com bom torque, o que é importante no momento de direcioná-lo e avançá-lo no SPI. A angulação da junção do SPI com o bulbo jugular pede curva adequada. Preferimos a curva pré-moldada tipo *Headhunter*, que tem o formato do SPI (Figura 4). Da mesma forma, o uso de fio-guia semicurvo e dirigível (Terumo®) permite a cateterização de seios de difícil localização e ângulo desfavorável. Venografia por injeção carotídea é mais invasivo, mas foi necessária em um caso em que nenhum dos seios pôde ser cateterizado e em outro no qual veio a se demonstrar que estava ocluído. Não houve complicações clínicas graves em nossos casos.



Figura 4. Cateter HeadHunter.

DISCUSSÃO

Embora seja um procedimento trabalhoso e de certo risco, a cateterização dos SPI tem impacto na decisão terapêutica da SC. No estudo multicêntrico italiano, Invitti, Pecori e De Martin relataram sensibilidade, especificidade e acurácia diagnóstica em amostras do SPI usando o critério do gradiente ACTH centro-periferia ≥ 2 em condições basais de 81%, 92% e 82%, respectivamente, quando o gradiente ACTH centro-periferia ≥ 3

após estímulo com CRH foi 85%, 100% e 97%, respectivamente para os mesmos parâmetros (11).

A coleta de amostras no bulbo jugular se mostra tecnicamente mais simples. A sensibilidade, no entanto, foi menor para essas coletas mais proximais (80% contra 95%) e foram observados casos com ausência de gradiente que apresentaram positividade na coleta seletiva (9). Na série de Erickson e cols., o diagnóstico da SC utilizando a razão centro-periférica > 2 para o ACTH pré-estimulação foi de 46,9% nas amostras colhidas na veia jugular e 90,6% no SPI. Após estimulação com CRH e razão centro-periférica > 3 , o diagnóstico foi confirmado em 75% dos pacientes em amostras da veia jugular e 87,5% no SPI. A sensibilidade total combinada pré e pós-CRH foi de 81,3% para amostras da veia jugular e 93,8% para SPI (10).

Esses dados apontam a importância de uso de técnica que permita o cateterismo seletivo e justificam todo o esforço para se obter a posição adequada do cateter. A coleta mais próxima à hipófise, no seio cavernoso, não mostrou, no entanto, resultados melhores (13). O cateterismo dos seios cavernosos é considerado potencialmente mais perigoso, demorado e de maior custo, pois necessita do uso de microcateteres (2). Várias explicações para resultados falso-negativos incluem a hipoplasia do SPI, causando anomalia da drenagem venosa pela glândula pituitária (5,12). Outra possibilidade é a alteração da drenagem venosa após prévia cirurgia transesfenoidal. Um estudo de Lefournier e cols. (13) relatou que a acurácia na lateralização dos tumores hipofisários aumentam para 85% quando o paciente apresenta simetria na venografia e na localização dos cateteres na porção inferior ou média do SPI.

O índice de sucesso de cateterismo seletivo dos SPI de 96,4% está de acordo com os dados de Lopez e cols. (5) e Oldfield e cols. (1) que demonstraram índice de sucesso em 93,8% e 99%, respectivamente. Não houve número de insucessos suficientes para determinar fatores de risco, mas chama a atenção o insucesso bilateral em um paciente pediátrico, alertando para cuidado nessa população.

Segundo Bonelli e cols. (6), a principal dificuldade na cateterização dos SPI foi a não identificação de conexão dos SPI com a veia jugular. Em casos em que o SPI não drena para a veia jugular interna ou em que o SPI é hipoplásico o procedimento fica impossibilitado. Nesses em que há duplicação da veia jugular ou trajeto variante do SPI, fica dificultado, mas é possível com o uso da imagem de *road-mapping* por injeção contralateral.

O SPI apresenta variações anatômicas e nem sempre drena diretamente na veia jugular interna, podendo ser muito afilado ou mesmo ausente (12). Segundo as descrições de Shiu e cols. (3) e Doyon e cols. (18), são identificados quatro tipos de SPI: a) tipo 1 (45%) – o SPI drena diretamente no bulbo jugular; b) tipo 2 (24%) – o SPI drena numa veia comunicante que une o bulbo jugular com o plexo venoso cervical profundo; c) tipo 3 (34%), o SPI é pobremente formado e existe como um plexo venoso; d) tipo 4 (7%), o SPI drena diretamente no plexo venoso cervical profundo.

O sucesso técnico da cateterização do SPI mostrou-se operador-dependente com gradual aumento da sensibilidade. Kaltsas e cols., no período de 1985 e 1997, apresentaram no início da sua casuística sensibilidade 65,2%, visto que nos últimos três anos aumentou para 87,5% (14). Outros grupos, no entanto, apresentam índices de sucesso muito superior (1). A técnica utilizada na presente série reflete experiência acumulada desde 1998 e com ela atingiu-se índice satisfatório de cateterismo seletivo. A alta acurácia desta técnica tem levado a considerá-la na rotina de investigação no diagnóstico diferencial de SC ACTH-dependente, exceto nos pacientes com evidências radiológicas conclusivas de adenomas hipofisários. Enfatiza-se a necessidade de experiência, conhecimento anatômico, empenho e uso de adequadas respostas técnicas às dificuldades para se chegar à posição adequada dos cateteres.

CONCLUSÃO

A cateterização dos SPI pode ser feita na maioria dos pacientes, e de maneira segura como parte da propedêutica investigativa no diagnóstico em casos de SC, na diferenciação entre as formas hipofisária e ectópica.

A identificação da veia emissária do plexo basilar, que pode confundir-se com o SPI, e o uso de flebografia por injeção contralateral são soluções técnicas que melhoram o desempenho do método.

REFERÊNCIAS

1. Oldfield EH, Doppman JL, Nieman LK, Chrousos GP, Miller DL, Katz DA, et al. Petrosal sinus sampling with and without corticotropin-releasing hormone for the differential diagnosis of Cushing's syndrome. *N Engl J Med.* 1991;325:897-905.
2. Oliverio PJ, Monsein LH, Wand GS, Debrun GM. Bilateral simultaneous cavernous sinus sampling using corticotropin-releasing hormone in the evaluation of Cushing disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17:1669-74.

3. Shiu PC, Hanafee WN, Wilson GH, Rand RW. Cavernous sinus venography. *AJR Am J Roentgenol.* 1968;140:57-62.
4. Atkinson AB. The role of bilateral inferior petrosal sinus sampling in the investigation of ACTH-dependent hypercortisolism. *Clin Endocrinol.* 1999;51:149-50.
5. Lopez J, Barcelo T, Lucas F, Salame F, Alameda C, Boronat M, et al. Petrosal sinus sampling for diagnosis of Cushing's disease: evidence of false negative results. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1996;45:146-56.
6. Bonelli FS, Huston III J, Carpenter PC, Erickson D, Young WF Jr, Meyer FB. Adrenocorticotropic hormone-dependent Cushing's syndrome: sensitivity and specificity of inferior petrosal sinus sampling. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21:690-6.
7. Connors JJ, Wojak JC. Inferior petrosal sinus sampling. In: Connors JJ, Wojak JC, editores. *Interventional neuroradiology. Strategies and practical techniques.* Philadelphia: WB Saunders Company; 1999. p. 411-9.
8. Doyon DL, Aron-Rosa DS, Ramée A. Orbital veins and cavernous sinus. In: Newton TH, Potts DG, editores. *Angiography. Radiology of the skull and brain.* Saint Louis: The C. V. Mosby Company; 1974. v. 2, p. 2225-7.
9. Doppman JL, Oldfield EH, Nieman LK. Bilateral sampling of the internal jugular vein to distinguish between mechanisms of adrenocorticotropic hormone-dependent Cushing syndrome. *An Int Med.* 1998;128:33-6.
10. Erickson D, Huston III J, Young WF Jr, Carpenter PC, Wermers RA, Bonelli FS, Powell CC. Internal jugular vein sampling in adrenocorticotropic hormone-dependent Cushing's syndrome: a comparison with inferior petrosal sinus sampling. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;60:413-9.
11. Invitti C, Pecori GF, De Martin M. The study group of the Italian society of endocrinology on the pathophysiology of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis diagnosis and management of Cushing's syndrome: results of an Italian multicentre study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:440-8.
12. Doppman JL, Chang R, Oldfield EH, Chrousos G, Stratakis CA, Nieman LK. The hypoplastic inferior petrosal sinus: a potential source of false-negative results in petrosal sampling for Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:533-40.
13. Lefournier V, Martinie M, Vasdev A, Bessou P, Passagia JG, Labat-Moleur F, et al. Accuracy of bilateral inferior petrosal or cavernous sinuses sampling in predicting the lateralization of Cushing's disease pituitary microadenoma: influence of catheter position and anatomy of venous drainage. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:196-203.
14. Kaltsas GA, Giannulis MG, Newell-Price JD, Dacie JE, Thakkar C, Afshar F, et al. Critical analysis of the value of simultaneous inferior petrosal sinus sampling in Cushing's disease and the occult ectopic adrenocorticotropic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:487-92.

Endereço para correspondência:

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Paulo Puglia Junior
Rua Ernesto Nazaré, 367
05462-000 São Paulo, SP
E-mail: ppuglia@yahoo.com