Abordagem endoscópica endonasal a tumores da hipófise. Experiência da Unidade Local de Saúde do Algarve

Artigo Original

Autores

Filipe V. Jacinto
Serviço de Otorrinolaringologia, Unidade Local de Saúde (ULS) do Algarve

Vítor Oliveira
Serviço de Otorrinolaringologia, Unidade Local de Saúde (ULS) do Algarve; Serviço de Otorrinolaringologia, Unidade Local de Saúde (ULS) Santa Maria

Pedro Abreu
Serviço de Neurocirurgia, Unidade Local de Saúde (ULS) do Algarve

Artur Lourenço
Serviço de Neurocirurgia, Unidade Local de Saúde (ULS) do Algarve

Luís Freitas
Serviço de Otorrinolaringologia, Unidade Local de Saúde (ULS) do Algarve

Ilídio Gonçalves
Serviço de Otorrinolaringologia, Unidade Local de Saúde (ULS) do Algarve

Correspondência:
Filipe V. Jacinto
filipe.vicente.jacinto@gmail.com

Artigo recebido a 11 de Dezembro de 2024.
Aceite para publicação a 3 de Abril de 2025.

Resumo

Objectivos: Realizar a análise casuística de doentes com adenomas da hipófise submetidos a cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal.
Desenho do estudo: Estudo retrospectivo descritivo.
Material e Métodos: Doentes com adenomas da hipófise (n=30) submetidos a cirurgia endoscópica endonasal na ULS do Algarve, Unidade de Faro, entre 2016 e 2022, avaliados quanto ao género, idade, sintomas, tamanho, extensão e histologia da lesão, taxa de recidiva/persistência e complicações.
Resultados: A principal forma de apresentação clínica dos doentes foi a diminuição da acuidade visual. O adenoma gonadotrófico foi a lesão mais comum. A diabetes insípida transitória foi a complicação pós-operatória mais frequente. Obtivemos uma taxa de resolução em termos de ressecção tumoral e do efeito de massa de compressão quiasmática em 83% dos casos, sendo a maioria das persistências classificadas como lesões residuais.
Conclusões: A remoção de adenomas da hipófise pela abordagem endoscópica endonasal revelou-se eficaz e segura, com baixa morbilidade e altas taxas de remissão tumoral.
Palavras-chave: Adenomas da hipófise; Cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal

Introdução

Os adenomas da hipófise são responsáveis por aproximadamente 15% de todos os tumores intracranianos[1], e têm uma prevalência na população geral de, aproximadamente 16.7%[2]. Os tumores da hipófise são, na sua grande maioria, neoplasias benignas que têm origem nas células da sua porção anterior, a adenohipófise[3]. Biologicamente benignos, estes tumores podem ser classificados como funcionantes e causar sintomas resultante da disfunção endócrina, ou não funcionantes se não tiverem repercussão endócrina associada. Dependendo do tipo de células

que compõem o tumor ele pode secretar hormonas em excesso (hiperfunção) ou causar uma diminuição na produção hormonal (hipofunção), pela compressão da porção funcional da hipófise[3,4]. O crescimento destes tumores pode causar compressão sobre as estruturas envolventes do espaço paraselar e supraselar, podendo ser invasivos localmente com envolvimento do seio cavernoso e ter extensão na cisterna supra-selar com envolvimento neurovascular[3,4].

A abordagem transesfenoidal à sela turca foi descrita pela primeira vez por Schloffer em 1907[5] e popularizada por Cushing, que utilizou esta via na remoção de um número significativo de tumores da hipófise[4]. Com a introdução do microscópio cirúrgico por Hardy, na década de 1960, a via sublabial transeptal transesfenoidal transformou-se na principal via de acesso para remoção de tumores da hipófise[6].

Na década de 1990, com o desenvolvimento de novas técnicas endoscópicas na cirurgia dos seios perinasais[7], surgiu a possibilidade de utilizar-se a via endonasal endoscópica na exérese de tumores da hipófise. Jankowski, em 1992, descreveu pela primeira vez, a remoção de um adenoma da hipófise pela via endonasal endoscópica transesfenoidal[8]. Jho e Carrau aperfeiçoaram a técnica, e demonstraram as suas vantagens em comparação com a técnica clássica microscópica[9,10]. São múltiplas as vantagens técnicas que favoreceram as técnicas endoscópicas comparativamente à abordagem microscópica, nomeadamente, a possibilidade de visualização panorâmica, ampliada e com melhor direcionamento da luz em cavidades, o que permite ao cirurgião uma maior facilidade na identificação e dissecção de estruturas anatómicas da base do crânio. Adicionalmente, endoscópios com diferentes angulações permitem a visualização de lesões extraselares e a sua completa ressecção, com menor morbilidade e risco cirúrgico[11].

No presente estudo retrospectivo descritivo, propomos caracterizar os doentes com adenomas da hipófise submetidos a cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal pela equipa de Otoneurocirurgia da Unidade Local de Saúde (ULS) do Algarve, entre 2016 e 2022, e avaliar os resultados cirúrgicos e taxas de complicações desta abordagem.

Material e Métodos

Estudo retrospectivo e descritivo de doentes com diagnóstico histológico pós-operatório de adenoma da hipófise, submetidos a uma abordagem endoscópica endonasal transesfenoidal, entre Janeiro de 2016 e Dezembro de 2022, na Unidade Local de Saúde (ULS) do Algarve, pela equipa de Otoneurocirurgia do Hospital de Faro. Foram incluídos neste estudo 30 doentes. Foram excluídos todos doentes que tivessem sido intervencionados previamente com diagnóstico de adenoma da hipófise. Todos os doentes realizaram uma ressonância magnética (RM) previamente à cirurgia, que foi utilizada para caracterizar todos os adenomas quanto ao seu tamanho (>1cm vs. <1cm) e extensão. Para cada doente foram analisadas as seguintes variáveis: género, idade, sintomas de apresentação, tamanho, extensão e histologia da lesão, taxa de recidiva/persistência e complicações pós-operatórias. Todos os doentes tiveram um follow-up mínimo de 1 ano e a taxa de recidiva/persistência foi calculada tendo em consideração os achados encontrados na RM de controlo realizada entre os 6 meses e 1 ano após a data da cirurgia.

A cirurgia é realizada sob anestesia geral, com o paciente em posição supina, a cabeça ligeiramente elevada e lateralizada para a direita. O equipamento endoscópico é posicionado acima e atrás do ombro esquerdo do paciente. O cirurgião posiciona-se de pé no ombro direito do paciente, enquanto o anestesista e o seu equipamento ficam do lado esquerdo. A enfermeira posiciona-se aos pés do paciente, com a mesa de instrumentação do lado direito do cirurgião. Cotonoídes embebidos em adrenalina diluída em soro (1:5000) são colocados temporariamente em cada fossa nasal, com a finalidade de atuar como descongestionantes

nasais. A neuronavegação foi apenas utilizada em casos selecionados. Foi utilizado um endoscópio com lente de 30 graus em todos os casos. A cirurgia divide-se em duas fases: nasal e selar. Fase nasal: utiliza-se a técnica de "duas mãos". O corneto médio é mobilizado lateralmente, permitindo a visualização do corneto superior; o terço inferior do corneto superior é removido com microdebrider, que permite a identificação do óstio natural do esfenoide. A confeção do retalho nasoseptal é realizada com recurso a um eletrocautério com ponta colorado: inicia-se a incisão da mucosa ao nível do bordo superior do óstio do esfenóide em direção ao septo, preservando-se a porção superior da mucosa olfativa do septo. O limite anterior da incisão é variável (dependente das dimensões previstas do defeito dural). A incisão inferior é realizada acima da choana de modo a preservar o pedículo vascular e estende-se anteriormente até ao nível da incisão superior realizada previamente. A mucosa inferior á incisão é refletida para baixo, enquanto a mucosa superior serve como "retalho de resgate". Este retalho é sempre confecionado devido à sua utilidade no encerramento de defeitos durais extensos, caso seja necessário. Utilizando um descolador de Freer, remove-se a porção óssea e cartilaginosa do septo posterior, proporcionando um acesso mais amplo ao seio esfenoidal. O rostrum do esfenóide é cuidadosamente removido utilizando uma broca diamantada de alta velocidade. Subsequentemente, com o microdebrider, realiza-se uma etmoidectomia total, expondo a lâmina papirácea lateralmente. Segue-se uma ampla esfenoidotomia, com remoção dos septos inter e intrassinusais, expondo o clivus, o pavimento selar, as proeminências carotídeas, os recessos óptico-carotídeos e o plano esfenoidal. A mucosa do seio esfenoidal é meticulosamente dissecada e removida, preservando a integridade das estruturas subjacentes. Fase selar: utiliza-se a técnica de "três mãos". Um assistente segura o endoscópio, permitindo ao cirurgião trabalhar com dois instrumentos e realizar uma dissecção bimanual. O assoalho selar é removido com broca diamantada de alta velocidade. A dura-máter é aberta e o conteúdo selar exposto. Todos os esforços são feitos para preservar o tecido hipofisário normal. O tumor selar é removido com a técnica neurocirúrgica padrão. O endoscópio é posteriormente inserido na região selar para uma inspeção minuciosa, com o objetivo de identificar e remover eventuais resíduos da lesão. No caso de macroadenomas com extensão supraselar e paraselar, o endoscópio é direcionado para estas regiões e o tumor é removido. O processo de reconstrução selar é realizado de forma metódica e sequencial. Inicialmente, o enxerto sintético DuraForm® é aplicado em todos os casos, utilizando a técnica "underlay", posicionando-o no espaço epidural. Subsequentemente, materiais hemostáticos absorvíveis, como o Surgicel®, são cuidadosamente aplicados sobre o enxerto. Esta camada adicional proporciona um suporte hemostático e contribui para a estabilidade da reconstrução. Por fim, a cola de fibrina (Tisseel®) é aplicada para fixar e selar o enxerto e os materiais hemostáticos. Nos casos em que é identificada uma fístula liquórica perioperatória significativa, realiza-se uma reconstrução selar multilayer, utilizando DuraForm®, gordura, fáscia lata e retalho nasoseptal pediculado. No pos-operatório é importante realizar a monitorização rigorosa dos níveis hormonais, particularmente cortisol e hormona antidiurética (ADH), avaliar o balanço hídrico e os níveis de sódio sérico. O doente deve evitar assoar o nariz ou realizar manobras de Valsalva, manter a cabeça elevada a 30-45 graus e iniciar as lavagens nasais após 24-48 horas. Todos os procedimentos são realizados com o consentimento informado dos pacientes.

Resultados

Foram incluídos neste estudo retrospectivo 30 doentes, 13 homens (46%) e 17 mulheres (54%) (Tabela 1). A idade média à data da cirurgia foi de 61,8 anos, com um desvio padrão associado de 13,4 anos (Tabela 2).

Tabela 1
Distribuição por género dos adenomas da hipófise submetidos a cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal, na ULS do Algarve, entre 2016 e 2022

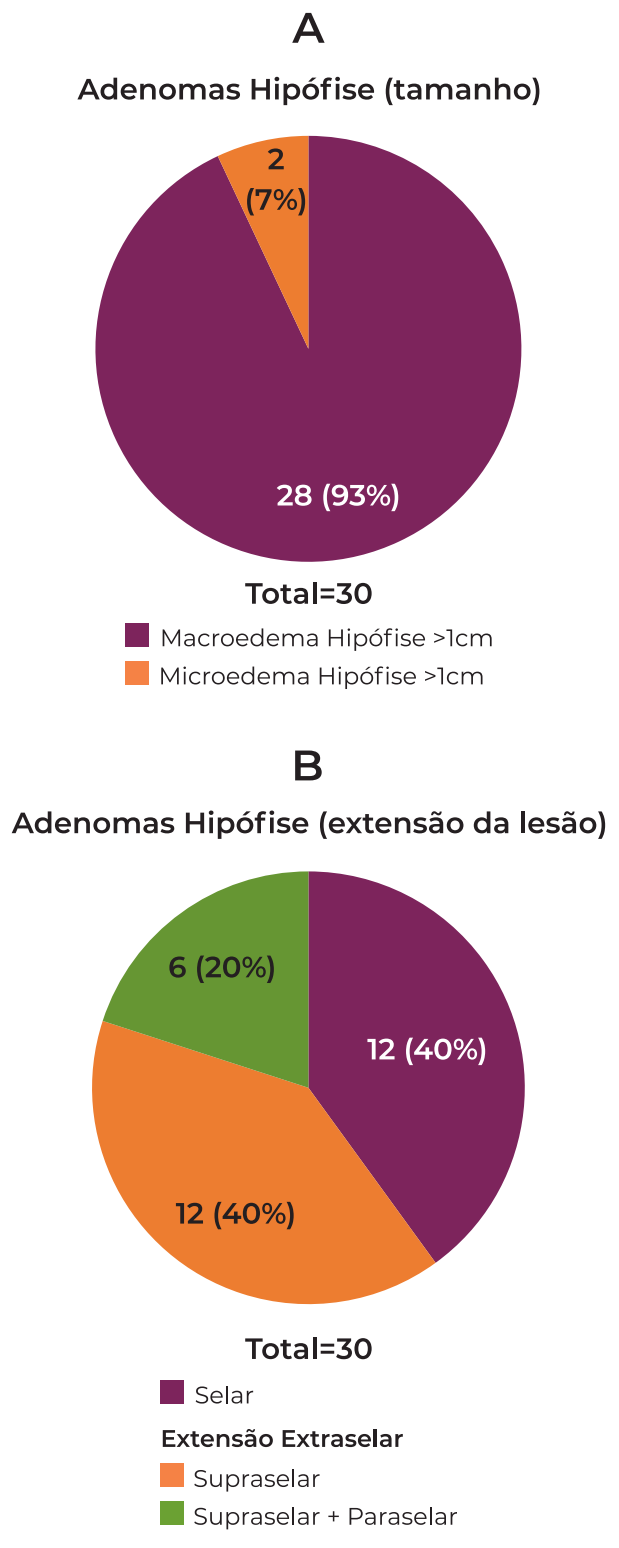
Género	Ano 2016-2022	%
Homens	13	46
Mulheres	17	54
Total	**30**	**100**

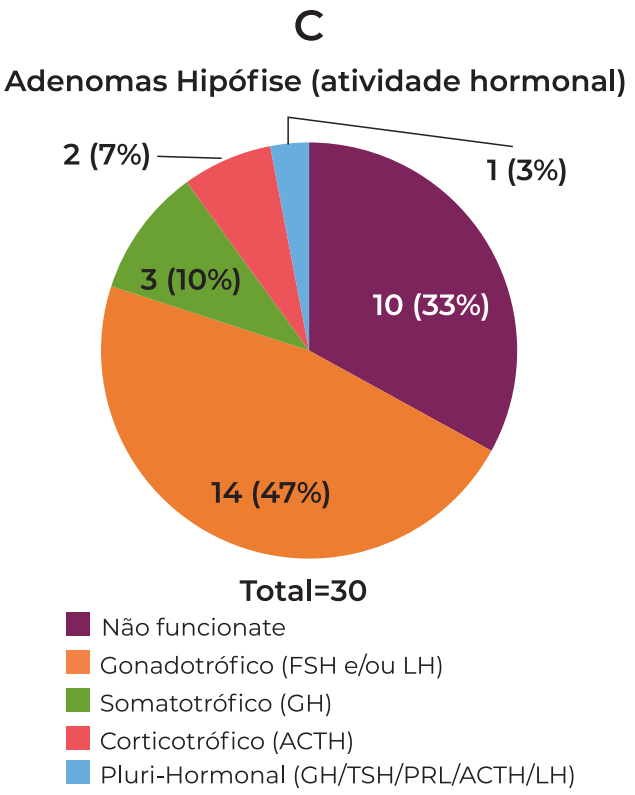
Tabela 2
Idade média dos adenomas da hipófise submetidos a cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal, na ULS do Algarve, entre 2016 e 2022

Idade Média (anos)	Desvio Padrão
61,8	13,4

Todos os adenomas foram classificados de acordo com o seu tamanho (avaliação imagiológica), a sua extensão (avaliação imagiológica) e a sua atividade hormonal (avaliação imunohistoquímica pós-operatória) (Figura 1). 93% dos adenomas da hipófise (n=28) apresentaram-se com uma dimensão superior a 1cm (de acordo com seu maior eixo) e, portanto, classificados como macroadenomas da hipófise (Figura 1A). 60% dos adenomas da hipófise apresentavam extensão extraselar (Figura 1B), dos quais 40% (n=12) apresentavam exclusivamente extensão à região supraselar (Figura 1B). 20% dos tumores extendiam-se à região supra e paraselar, com atingimento dos seios cavernosos bilateralmente (Figura 1B). De acordo com a sua actividade hormonal, o adenoma gonadotrófico da hipófise foi o mais frequente (n=14; 47%), seguido do adenoma somatotrófico (n=3; 10%), adenoma corticotrófico (n=2; 7%) e adenoma pluri-hormonal (n=1; 3%) (Figura 1C). 33% dos adenomas intervencionados (n=10), foram classificados como não funcionantes (Figura 1C). A principal forma de apresentação clínica dos adenomas da hipófise, foi a diminuição da acuidade visual (n=15; 50%), mais frequentemente, por hemianopsia bitemporal (n=14; 47%), seguida de cefaleia (n=8; 27%) e distúrbios hormonais (n=6; 20%).

Figura 1
Classificação dos adenomas da hipófise pelo tamanho A) extensão da lesão B) e atividade hormonal C), submetidos a cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal, na ULS do Algarve, entre 2016 e 2022





Doença de Cushing (n=2), Acromegália (n=1) e achado acidental num exame de imagem (n=1), foram apresentações menos frequentes, contabilizando apenas 13% dos casos (Figura 2). Não foram registradas quaisquer complicações pós-operatórias em 60% dos doentes (n=18). A diabetes insípida transitória (n=6; 20%) e a fístula de líquido cefalorraquidiano (n=2; 7%) foram as duas complicações pós-operatórias mais frequentes, não tendo havido registo de complicações infecciosas (Figura 3). A Epistáxis Posterior (n=1; 2%) e a Galactorreia (n=1; 2%), embora menos frequentes, também foram complicações observadas (Figura 3). Não existiu mortalidade diretamente relacionada com o procedimento cirúrgico e todos os doentes com a queixa de diminuição da acuidade visual tiveram melhoria do campo visual no pós-operatório. Todos os doentes tiveram um follow-up por um período mínimo de 1 ano, durante o qual realizaram pelo menos uma ressonância magnética (RM) de controlo. Durante o follow-up dos doentes, foram identificadas, através da RM, 5 recidivas/persistências (17%), na maioria das vezes, classificadas como lesões residuais sem compressão quiasmática (n=3) (Figura 4). Não houve qualquer evidência imagiológica de recidiva dos adenomas da hipófise submetidos à cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal na ULS Algarve, em 83% dos doentes intervencionados (n=25) (Figura 4).

Figura 2
Apresentação clínica dos adenomas da hipófise submetidos a cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal, na ULS do Algarve, entre 2016 e 2022

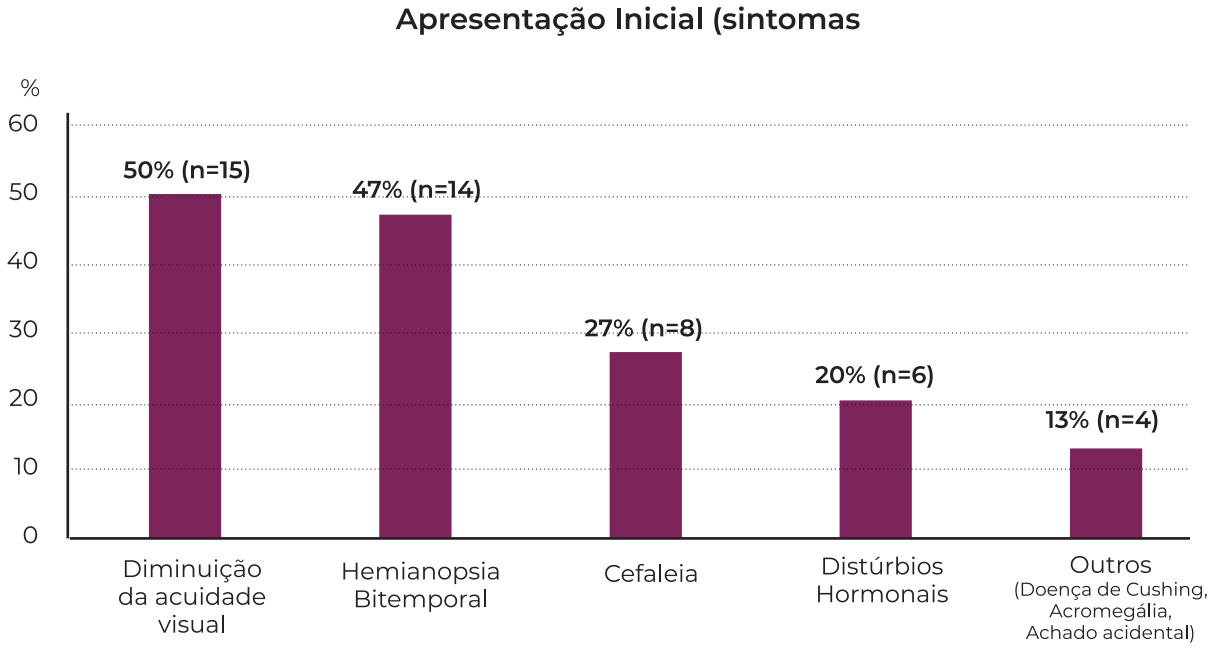


Figura 3
Complicações pós-operatórias dos adenomas da hipófise submetidos a cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal, na ULS do Algarve, entre 2016 e 2022. LCR: líquido cefalorraquidiano

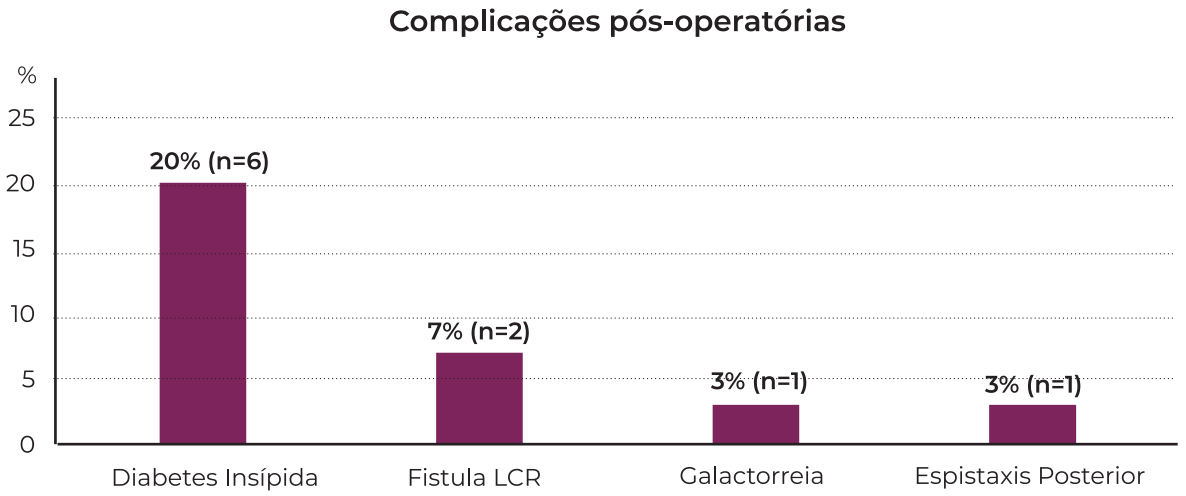
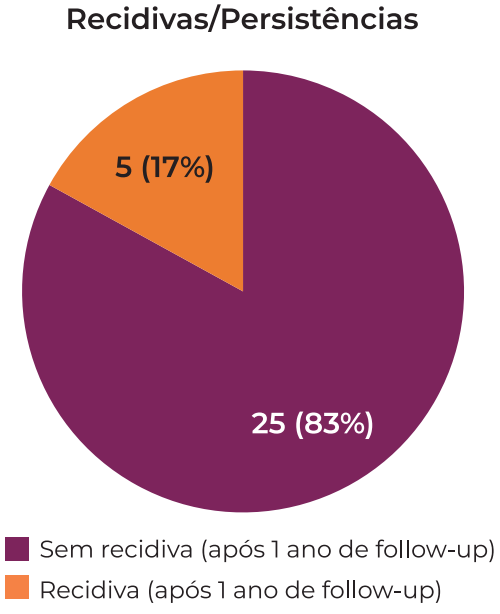


Figura 4
Taxa de recidiva após 1 ano de follow-up dos adenomas da hipófise submetidos a cirurgia endoscópica endonasal transesfenoidal, na ULS do Algarve, entre 2016 e 2022



Discussão

A avaliação imagiológica por RM dos adenomas da hipófise permite a sua classificação de acordo com o seu tamanho, em microadenomas (<1cm) e macroadenomas (>1cm)[3,4]. A grande maioria dos adenomas da hipófise submetidos a tratamento cirúrgico na ULS do Algarve foram classificados como macroadenomas (n=28; 93%). Este achado é expectável tendo em consideração que o tamanho do tumor, pela compressão de estruturas anatómicas adjacentes à sela turca, é das principais formas de apresentação e a principal indicação cirúrgica, nomeadamente pela relação que pode exercer sobre a via óptica por compressão quiasmática[12]. A diminuição da acuidade visual, mais frequentemente por hemianopsia bitemporal e a cefaleia, ambas causadas pelo efeito de massa exercido pelo tumor, foram os dois sintomas mais frequentes na nossa série, estando presente em 77% (n=23) dos doentes. Para além do seu tamanho, os adenomas da hipófise podem ser classificados de acordo com a sua atividade hormonal, como adenomas funcionantes ou não funcionantes. A classificação dos adenomas funcionantes é realizada de acordo com o subtipo hormonal predominante[4]. De acordo com vários estudos epidemiológicos europeus, os prolactinomas (produtores de prolactina) são os adenomas mais prevalentes, representando cerca de 32-66% dos casos. Já os adenomas não funcionantes correspondem a aproximadamente 14-54% dos casos. Em seguida, encontram-se os adenomas somatotróficos (produtores de GH) que representam entre 8-16% dos casos. Os adenomas corticotróficos

(produtores de ACTH) são menos prevalentes, correspondendo a 2-6% dos casos. Por último, os adenomas pluri-hormonais, que produzem múltiplas hormonas como prolactina, GH, ACTH e TSH, são raros e representam cerca de 1% dos casos[3,4]. Dos 30 adenomas da hipófise que foram intervencionados na ULS do Algarve, não houve nenhum prolactinoma, apesar de ser o adenoma produtor mais frequente. Este achado é explicado pelo facto de estes tumores responderem muito favoravelmente ao tratamento médico com agonistas da dopamina e, portanto, não necessitam, na maioria das vezes de tratamento cirúrgico, excepto se resistentes a tratamento médico[12]. Surpreendentemente, o adenoma gonadotrófico da hipófise foi o tumor mais frequente, contabilizando 47% dos casos intervencionados (n=14). Este achado é explicado pelo facto da nossa classificação ser baseada no estudo imunohistoquímico pós-operatório dos adenomas, e é frequente, que adenomas classificados clinicamente como não funcionantes, possam expressar gonadotropinas (FSH e/ou LH) ou as suas subunidades; a expressão de GH, ACTH ou prolactina por estes tumores é pouco frequente[13]. Segundo vários estudos, 80% dos adenomas corticotróficos são microadenomas e a RM é normal em mais de 50% dos casos[14]. Quando avaliámos os 2 microadenomas que foram intervencionados quanto à sua atividade hormonal verificámos que ambos expressavam ACTH e, portanto, classificados como corticotróficos, sendo responsáveis por uma tradução clínica de doença de Cushing.

As complicações podem decorrer de variáveis anatómicas inerentes ao próprio doente, volume tumoral, invasão local do tumor, a extensão da remoção do tumor, a biologia do adenoma e a experiência da equipa cirúrgica[16]. As complicações pós-operatórias após a remoção de um adenoma da hipófise pela via endoscópica endonasal transesfenoidal, são na sua grande maioria transitórias e geralmente, resolvem-se sem intervenção adicional. Elas podem incluir cefaleias, obstrução nasal, náuseas, vómitos e epistaxis[16]. As complicações permanentes, que persistem após o período de recuperação e que podem requerer tratamento a longo prazo, incluem diabetes insípida, hipopituarismo, fístula de líquido cefalorraquidiano, insuficiência adrenal e lesão do nervo ótico[15,16]. A diabetes insípida (DI) é a complicação endocrinológica mais frequente após a remoção de um adenoma da hipófise por via transesfenoidal[16]. A DI pode ser transitória ou permanente. A DI transitória ocorre no contexto da manipulação adenohipofise e/ou da base da haste hipofisária ou do compromisso vascular da mesma por sacrifício das artérias hipofisárias, que pode originar uma disfunção temporária dos neurónios produtores de vasopressina[16–18]. A DI transitória ocorreu em 20% dos pacientes intervencionados (n=6), sendo a complicação pós-operatória mais frequente do nosso estudo. Estudos prévios relataram incidências de DI temporária entre 2,5 e 20%[17,18]. A DI persistente é uma complicação pouco frequente, com taxas de incidência entre 0.4% to 8,1%[19,20]. No nosso estudo, não ocorreu nenhum caso de DI permanente. Todos os casos de DI foram identificados entre as 24 e 48h após a cirurgia com resolução do quadro clínico após 3 a 5 dias, sob tratamento médico. A fístula de líquido cefalorraquidiano (LCR) foi identificada em 2 pacientes (7%), sendo deste modo, a segunda complicação mais frequente da nossa casuística. A ocorrência das 2 fístulas de LCR no pós-operatório imediato foi associada à ressecção de macroadenomas de grandes dimensões (com cerca de 30mm de maior eixo), com extensão supraselar e paraselar. Em ambos casos, as lesões apresentavam uma extensão aos seios cavernosos bilateralmente, sem reduzir o calibre dos segmentos cavernosos das artérias carótidas internas. Nestes casos em particular, pelo tamanho e extensão do tumor selar, houve a necessidade de planeamento de uma abordagem transesfenoidal alargada, com exposição do planum esfenoidal, tubérculo selar e segmento paraselar da artéria carótida interna. Em ambas cirurgias, optou-se por uma reconstrução do defeito

dural com DuraForm®, gordura, fáscia lata e retalho nasoseptal pediculado. Tendo sido realizada uma reconstrução *multilayer*, os doentes foram avaliados numa fase primária após confirmação da fistula de LCR com tratamento conservador, não havendo a necessidade de procedimentos de drenagem lombar ou a realização de revisão cirúrgica da reconstrução do defeito. Não houve registo de nenhum caso de meningite na nossa casuística. O risco de fístulas LCR, nas abordagens transselares podem ter um impacto importante na morbilidade do doente com um aumento do risco infecioso nomeadamente com necessidade de revisão por falha de uma abordagem conservadora primária. São múltiplas as condições associadas a um aumento do risco de fistula de LCR no pós operatório, nomeadamente o sexo, a idade, o IMC do doente, comorbilidades associadas nomeadamente SAOS, extensão tumoral, reintervenções, status pós radioterapia, necessidade de abertura dural extensa em tumores com envolvimento da cisterna supraselar, identificação de fistula no intra-operatório, tipos de material biológico autólogo ou sintético utilizado na reconstrução intradural, experiência do cirurgião nomeadamente nas técnicas de reconstrução que possibilitem uma reconstrução estanque adequada[17,19]. Vários estudos realizados nos últimos anos, relatam taxas de fístulas de líquido cefalorraquidiano de 1.2 a 10%, que são compatíveis com a nossa casuística[16,17,19]. A recente redução do número de casos de fístulas de LCR descrito na literatura é atribuído à reconstrução da sela turca utilizando retalhos nasoseptais pediculados vascularizados[21,22]. Em todos os macroadenomas com extensão extraselar, intervencionados na ULS do Algarve (n=18; 60%), foram utilizados retalhos nasoseptais pediculados para a reconstrução do defeito dural. Em 25 dos 30 doentes intervencionados, não foi registado persistência tumoral após 1 ano de follow-up, o que representa uma taxa de resolução cirúrgica de 83% na remoção de adenomas da hipófise pela abordagem endoscópica endonasal transesfenoidal. Esta taxa está de acordo com estudos prévios, que referem taxas entre 80-90% para microadenomas e taxas entre 40-70% para macroadenomas[17,18]. Das 5 persistências identificadas imagiologicamente, apenas 2 tiveram necessidade de tratamento adjuvante com radioterapia. Os restantes casos foram classificados como lesões residuais sem compressão quiasmática.

Conclusões

A nossa experiência acumulada ao longo dos últimos 7 anos no tratamento endoscópico de lesões selares, incluindo casos com extensão extraselar, permitiu-nos alcançar resultados comparáveis aos publicados na literatura. A nossa casuística demonstra que a remoção dos adenomas da hipófise pela via endoscópica endonasal transesfenoidal é uma técnica eficaz e segura, apresentando baixa morbilidade para os doentes. Consequentemente, consideramos que esta é a modalidade cirúrgica mais adequada no tratamento destas lesões.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências Bibliográficas

1. McNeill KA. Epidemiology of brain tumors. Neurol Clin. 2016 Nov;34(4):981-998. doi: 10.1016/j.ncl.2016.06.014.
2. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML. et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. Cancer. 2004 Aug 1;101(3):613-9. doi: 10.1002/cncr.20412.
3. Banskota S, Adamson DC. Pituitary adenomas: from diagnosis to therapeutics. Biomedicines. 2021 Apr 30;9(5):494. doi: 10.3390/biomedicines9050494.
4. Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review. JAMA. 2017 Feb 7;317(5):516-524. doi: 10.1001/jama.2016.19699.
5. Lindholm J. A century of pituitary surgery: Schloffer's legacy. Neurosurgery. 2007 Oct;61(4):865-7; discussion 867-8. doi: 10.1227/01.NEU.0000298916.09377.05.
6. Hardy J, Lalonde JL. Removal by trans-sphenoidal route of a giant craniopharyngioma. Union Med Can. 1963 Oct:92:1124-9.
7. Stammberger H. Endoscopic endonasal surgery--concepts in treatment of recurring rhinosinusitis. Part II. Surgical technique. Otolaryngol Head Neck Surg. 1986 Feb;94(2):147-56. doi: 10.1177/019459988609400203.
8. Jankowski R, Auque J, Simon C, Marchal JC, Hepner H, Wayoff M. Endoscopic pituitary tumor surgery. Laryngoscope. 1992 Feb;102(2):198-202. doi: 10.1288/00005537-199202000-00016.
9. Carrau RL, Jho H, Ko Y. Transnasal-transsphenoidal endoscopic surgery of the pituitary gland. Laryngoscope. 1996 Jul;106(7):914-8. doi: 10.1097/00005537-199607000-00025.
10. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. J Neurosurg. 1997 Jul;87(1):44-51. doi: 10.3171/jns.1997.87.1.0044.
11. DeKlotz TR, Chia SH, Lu W, Makambi KH, Aulisi E, Deeb Z. Meta-analysis of endoscopic versus sublabial pituitary surgery. Laryngoscope. 2012 Mar;122(3):511-8. doi: 10.1002/lary.22479.
12. Tritos NA, Miller KK. Diagnosis and management of pituitary adenomas: a review. JAMA. 2023 Apr 25;329(16):1386-1398. doi: 10.1001/jama.2023.5444.
13. Cooper O, Melmed S. Subclinical hyperfunctioning pituitary adenomas: the silent tumors. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2012 Aug;26(4):447-60. doi: 10.1016/j.beem.2012.01.002.
14. Pivonello R, Isidori AM, De Martino MC, Newell-Price J, Biller BM, Colao A. Complications of Cushing's syndrome: state of the art. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016 Jul;4(7):611-29. doi: 10.1016/S2213-8587(16)00086-3.
15. van Furth WR, de Vries F, Lobatto DJ, Kleijwegt MC, Schutte PJ, Pereira AM. et al. Endoscopic surgery for pituitary tumors. Endocrinol Metab Clin North Am. 2020 Sep;49(3):487-503. doi: 10.1016/j.ecl.2020.05.011.
16. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, de Divitiis E. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. J Neurosurg. 2002 Aug;97(2):293-8. doi: 10.3171/jns.2002.97.2.0293.
17. Dehdashti AR, Ganna A, Karabatsou K, Gentili F. Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series. Neurosurgery. 2008 May;62(5):1006-15; discussion 1015-7. doi: 10.1227/01.neu.0000325862.83961.12.
18. Tabaee A, Anand VK, Barrón Y, Hiltzik DH, Brown SM, Kacker A. et al. Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg. 2009 Sep;111(3):545-54. doi: 10.3171/2007.12.17635.
19. Berker M, Hazer DB, Yücel T, Gürlek A, Cila A, Aldur M. et al. Complications of endoscopic surgery of the pituitary adenomas: analysis of 570 patients and review of the literature. Pituitary. 2012 Sep;15(3):288-300. doi: 10.1007/s11102-011-0368-2.
20. Schreckinger M, Walker B, Knepper J, Hornyak M, Hong D, Kim JM. et al. Post-operative diabetes insipidus after endoscopic transsphenoidal surgery. Pituitary. 2013 Dec;16(4):445-51. doi: 10.1007/s11102-012-0453-1.
21. Kassam AB, Thomas A, Carrau RL, Snyderman CH, Vescan A, Prevedello D. et al. Endoscopic reconstruction of the cranial base using a pedicled nasoseptal flap. Neurosurgery. 2008 Jul;63(1 Suppl 1):ONS44-52; discussion ONS52-3. doi: 10.1227/01.neu.0000297074.13423.f5.
22. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH. et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. Laryngoscope. 2006 Oct;116(10):1882-6. doi: 10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4.