

C.Z.U.:616.432-07-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.2-82.13>

MODIFICĂRI STRUCTURALE ALE HIPOFIZEI CONEXE AFECȚIUNILOR NEONATALE: STUDIU PILOT ȘI REVIZUIREA DATELOR DIN LITERATURĂ

Mihaela COZMA, ORCID: 0009-0000-9704-9000¹,
Anca Maria CIMPEAN, ORCID: 0000-0002-9530-022X²,
Mihail PARNOV, ORCID: 0009-0004-2565-8877¹,
Vergil PETROVICI, ORCID: 0000-0001-8352-4202¹,
Eugen MELNIC, ORCID: 0009-0000-9222-544X¹

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

² Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, România

e-mail: mihaelacerlat@gmail.com

Rezumat.

Hipofiza reprezintă o glandă esențială în reglarea funcțiilor endocrine, însă morfologia ei în perioada copilăriei rămâne puțin documentată, cu date fragmentate în literatura mondială și absența aproape completă în cea autohtonă. Lucrarea de față își propune analiza unor aspecte morfologice ale hipofizei pediatrice, prin corelarea datelor din literatura de specialitate cu observațiile histologice efectuate pe un lot de cazuri autopsice pediatrice. Analiza morfologică a fost realizată pe secțiuni colorate standard cu hematoxilină și eozină. Sunt descrise modificările la nivelul adenohipofizei și neurohipofizei, evidențiindu-se particularitățile structurale în perioada neonatală. Studiul oferă observații preliminare privind distribuția celulară, gradul de maturare tisulară și posibilele influențe ale patologice neonatale asupra arhitecturii hipofizare. Concluziile formulate vor contribui la înțelegerea dezvoltării normale și a posibilelor deviații morfologice ale hipofizei în copilărie.

Cuvintele cheie: Adenohipofiză, neurohipofiză, morfologie, sistem endocrin, perioada neonatală, patologie pediatrică, analiză post-mortem.

Summary. Structural changes of the pituitary gland related to neonatal conditions: a pilot study and literature review.

The pituitary gland is a key endocrine organ involved in the regulation of neuroendocrine functions. However, its morphology during childhood remains poorly documented, with fragmented data in the worldwide literature and almost no studies in the local context. This paper aims to analyze morphological aspects of the infant pituitary gland by correlating existing literature data with histological observations from a series of pediatric autopsy cases. Morphological analysis was performed on standard hematoxylin and eosin-stained sections. Changes observed in both the adenohypophysis and neurohypophysis are described, highlighting structural particularities during the neonatal period. The study provides preliminary observations regarding cellular distribution, tissue maturation, and potential influences of neonatal pathology on pituitary architecture. The conclusions contribute to a better understanding of normal pituitary development and possible morphological deviations during childhood.

Keywords: Adenohypophysis, neurohypophysis, morphology, endocrine system, neonatal period, pediatric pathology, postmortem analysis.

Резюме. Структурные изменения гипофиза, связанные с неонатальными заболеваниями: пилотное исследование и обзор литературы.

Гипофиз является ключевым эндокринным органом, участвующим в регуляции нейроэндокринных функций. Однако его морфология в детском возрасте остается малоизученной: данные в международной литературе фрагментарны, а в отечественной – практически отсутствуют. Цель настоящей работы — проанализировать морфологические особенности гипофиза у детей путем сопоставления литературных данных с гистологическими наблюдениями, полученными на серии аутопсийных случаев у детей. Морфологический анализ проведен на срезах, окрашенных стандартным методом гематоксилина и эозина. Описаны изменения, выявленные как в аденогипофизе, так и в нейрогипофизе, с акцентом на структурные особенности в неонатальном периоде. Исследование предоставляет предварительные наблюдения по распределению клеток, степени зрелости тканей и возможному влиянию перинатальной патологии на архитектуру гипофиза. Сделанные выводы способствуют лучшему пониманию нормального развития гипофиза и возможных морфологических отклонений в детском возрасте.

Ключевые слова: Аденогипофиз, нейрогипофиз, морфология, эндокринная система, неонатальный период, педиатрическая патология, посмертный анализ.

Introducere.

Hipofiza (glanda pituitară) este una dintre cele mai importante glande endocrine ale organismului, funcționând ca un centru de comandă hormonală cu rol esențial în reglarea creșterii, metabolismului, homeostaziei și funcțiilor de reproducere. Din punct de vedere embriologic, hipofiza se dezvoltă din două origini diferite: adenohipofiza derivată din invaginarea ectodermului oral (punga lui Rathke), iar neurohipofiza din invaginarea neuroectodermului diencefalic, dualitate structurală și funcțională fiind păstrată și în viața postnatală [1,2].

Perioada pediatrică este caracterizată prin profunde transformări morfofuncționale ale hipofizei, care reflectă adaptarea acesteia la cerințele în schimbare ale organismului aflat în dezvoltare. În special în perioada neonatală, activitatea hipofizară este influențată atât de stimulii intrauterini reziduali, cât și de tranziția endocrină majoră care are loc la naștere, implicând reglarea axei hipotalamo-hipofizo-cortico-suprarenaliene, dar și a axelor tirotope, gonadotrope și somatotrope [3,4].

Deși există o literatură extinsă privind dezvoltarea embriologică și postnatală a hipofizei, majoritatea studiilor se concentrează pe analiza funcțională și endocrinologică, în timp ce datele histologice detaliate despre morfologia hipofizei în primele zile de viață sunt limitate. În plus, variabilitatea morfologică care poate apărea în contextul patologiilor neonatale (ex. hipoxie perinatală, infecții sistemice, malformații) este rar documentată din punct de vedere morfologic [5,6].

Având în vedere aceste premise, este esențială o aprofundare a cunoștințelor legate de morfologia hipofizei în perioada neonatală, nu doar pentru înțelegerea fiziologiei axei endocrine la copil, ci și pentru interpretarea corectă a modificărilor histologice în contextul autopsiilor pediatrice. Identificarea unor particularități morfologice în corelație cu vârsta postnatală și cu patologiile asociate poate oferi indicii valoroase despre impactul acestor afecțiuni asupra dezvoltării hipotalamo-hipofizare precoce.

Scopul studiului.

Inițierea cercetării particularităților morfologice ale hipofizei pediatrice neonatale prin corelarea datelor din literatură cu observații histologice preliminare obținute din cinci cazuri autopsice de la nou-născuți decedați în primele 10 zile de viață.

Material și metodă.

Studiul a fost realizat pe baza analizei histologice a cinci cazuri de hipofize prelevate în cadrul autopsiilor anatomopatologice efectuate la nou-născuți decedați în perioada neonatală timpurie (0–10 zile de viață).

Nou-născuții decedați incluși în studiu au fost de sex masculine- 2 cazuri) și sex feminine- 3 cazuri prezentând diferite patologii sistemice și complicații neonatale. Cazurile au fost selectate din arhiva Serviciului de Anatomie Patologică al Institutului Mamei și Copilului din anul 2024. Un caz suplimentar a fost prelevat în cursul unei autopsii recente, în care hipofiza a fost extrasă special în vederea includerii în lotul de studiu, în conformitate cu legislația națională și reglementările etice privind cercetarea post-mortem. Prelevarea materialului biologic s-a realizat cu respectarea cerințelor legislative în vigoare privind activitatea de autopsie și utilizarea țesuturilor umane în scopuri științifice. Selecția cazurilor s-a realizat în baza unor criterii de includere, precum:

- vârsta postnatală ≤ 10 zile;
- prezența hipofizei intacte în blocul de parafina și în cadrul autopsiei fără leziuni primare hipofizare;
- calitatea adecvată a țesutului pentru analiză histologică;
- disponibilitatea datelor clinico-patologice de context.

Piesele anatomice au fost fixate în soluție de formalină de 10% tamponat timp de minim 24 ore, apoi procesate clasic prin tehnica de includere în parafină. Secțiuni seriate de 3–4 μm grosime au fost realizate și colorate cu hematoxilină-eozină (HxE). Pentru fiecare caz, s-au selectat cel puțin 3 niveluri de secționare. Imaginile histologice au fost captate cu microscop optic Leica și salvate digital. Dintre parametrii de cercetare s-a propus: delimitarea adenohipofizei și neurohipofizei, în toate cazurile au fost prezente ambele componente, tipul celular predominant în adenohipofiză și stroma vasculară și eventuale modificări reactive (congestie, hemoragii, edem, inflamație), inclusiv organizarea morfologică a neurohipofizei și prezența corpiilor Herring.

Rezultate și discuții.

Toate cazurile sunt expuse în *tabelul 1* conform a 4 criterii: vârstă gestațională, sex, vârsta nou-născutului/ziaua decesului și cauza decesului.

Cele cinci cazuri analizate au arătat o delimitare clară între adenohipofiză și neurohipofiză. Adenohipofiza prezintă o arhitectură celulară bine accentuată, cu o predominanță variabilă între celule cromofobe și acidofile. Deși vârsta postnatală a nou-născuților era apropiată, iar cauzele de deces erau preponderent similare, s-au remarcat diferențe notabile în aspectul histologic. Astfel, tipul celular dominant și distribuția stromală variau de la un caz la altul, sugerând influența unor factori endogeni sau patologici asupra maturării tisulare hipofizare. Într-un caz s-a efectuat o fotografie macroscopică în timpul autopsiei prezentată în *figura 1*, cu scop ilustrativ,

Tabelul 1.

Repartizarea cazurilor în funcție de vârstă, sex și cauza decesului.

| Nr. | Vârstă gestațională | Sex | Vârsta nou-născutului-ziua decesului (zile) | Cauza decesului |
|---------|----------------------------|----------|---|--|
| B 3-4 | La termen | Feminin | 10 | Hipoplazie de arc aortic, infecție bacteriană, pneumonie congenitală |
| C 5-6 | La termen | Feminin | 3 | Peritonită neonatală, agenezie de corp calos |
| D 7-8 | La termen | Feminin | 6 | Infecție bacteriană a nou-născutului, fără localizare precizată |
| E 9-10 | Prematur (29-30 săptămâni) | Masculin | 6 | Sindrom de detresă respiratorie, pneumonie bacteriană |
| F 11-12 | La termen | Masculin | 8 | Suferință respiratorie, infecție bacteriană, pneumonie bacteriană |

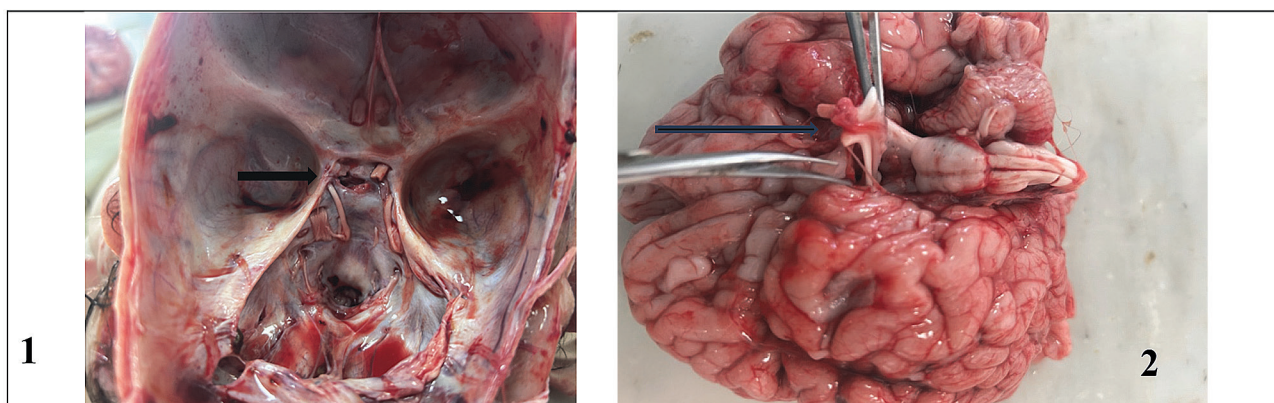


Figura 1. Aspect macroscopic al regiunii hipofizare: (1) fosa hipofizară din șaua turcească; (2) hipofiza în situ în timpul autopsiei.

pentru a evidenția localizarea anatomică și aspectul general al regiunii hipofizare la un nou-născut. Această imagine are rol orientativ în completarea observațiilor microscopice, care sunt prezentate în figura 2 și reflectă variabilitatea distribuției celulare și posibilele modificări reactive ale parenchimului hipofizar.

(A) Stază și dilatare vasculară, calcinat (săgeată); (B) Corpi herring (săgeată), unici identificabili; (C) Aspect hipercelular hipofizar, sunt prezente cuiburi hiperplazice, focal delimitate, vase mici inconstant prezente, congestionate; (D) Corpi herring (săgeată), unici, perivascular; (E) Infiltrat inflamator limfocitar și plasmocitar inserat printre celulele endocrine în interiorul cuiburilor restante, densitate anormal de mare de elemente figurate nucleate în lumenul vaselor hipofizare; (F) Aspect fibrilar, cu stroma marcat edematoasă, capilare izolate, congestionate și prezența sporadică a limfocitelor solitare în spațiul interstitial, corpii herring absenți; (G) Ștergerea arhitecturii de cuiburi hipofizare, vasodilatație și stază (săgeată); (H) Structură morfologică relativ compactă, capilare rare, izolate, corpii herring absenți; (I) Hiperplazie reactivă focală cu palisadarea celulelor endocrine în jurul spațiilor perivascularare în special a celulelor

bazofile și cromofobe, rare celule acidofile decelate focal și inconstant prezente; (J) Structură morfologică compactă, capilare izolate, dilatate și congestionate, corpii herring absenți (colorație HE x400).

Morfologia hipofizei în perioada neonatală este marcată de o dinamică intensă și o variabilitate structurală considerabilă, rezultată atât din procesul de maturare endocrină postnatală, cât și din influențele patologice perinatale. Adenohipofiza este descrisă în literatura de specialitate ca fiind dens celulară, compusă predominant din celule cromofobe și acidofile organizate în cordoane compacte [7]. În paralel, neurohipofiza, deși mai puțin matură funcțional, poate prezenta de corpi herring - dilatări axonale ce depozitează vasopresină și oxitocină - vizibili în mod obișnuit în microscopia de rutină [8,9,11].

În studiul efectuat, analiza histologică a cinci cazuri de hipofize neonatale a evidențiat modificări reactive-adaptative: congestie vasculară și edem stromal, hiperplazie celulară reactivă, calcificări distrofice și variabilitate în evidențierea corpiilor herring. Congestia și edemul, observate în toate cazurile, pot fi interpretate drept manifestări morfologice ale unui stres sistemic, cum ar fi

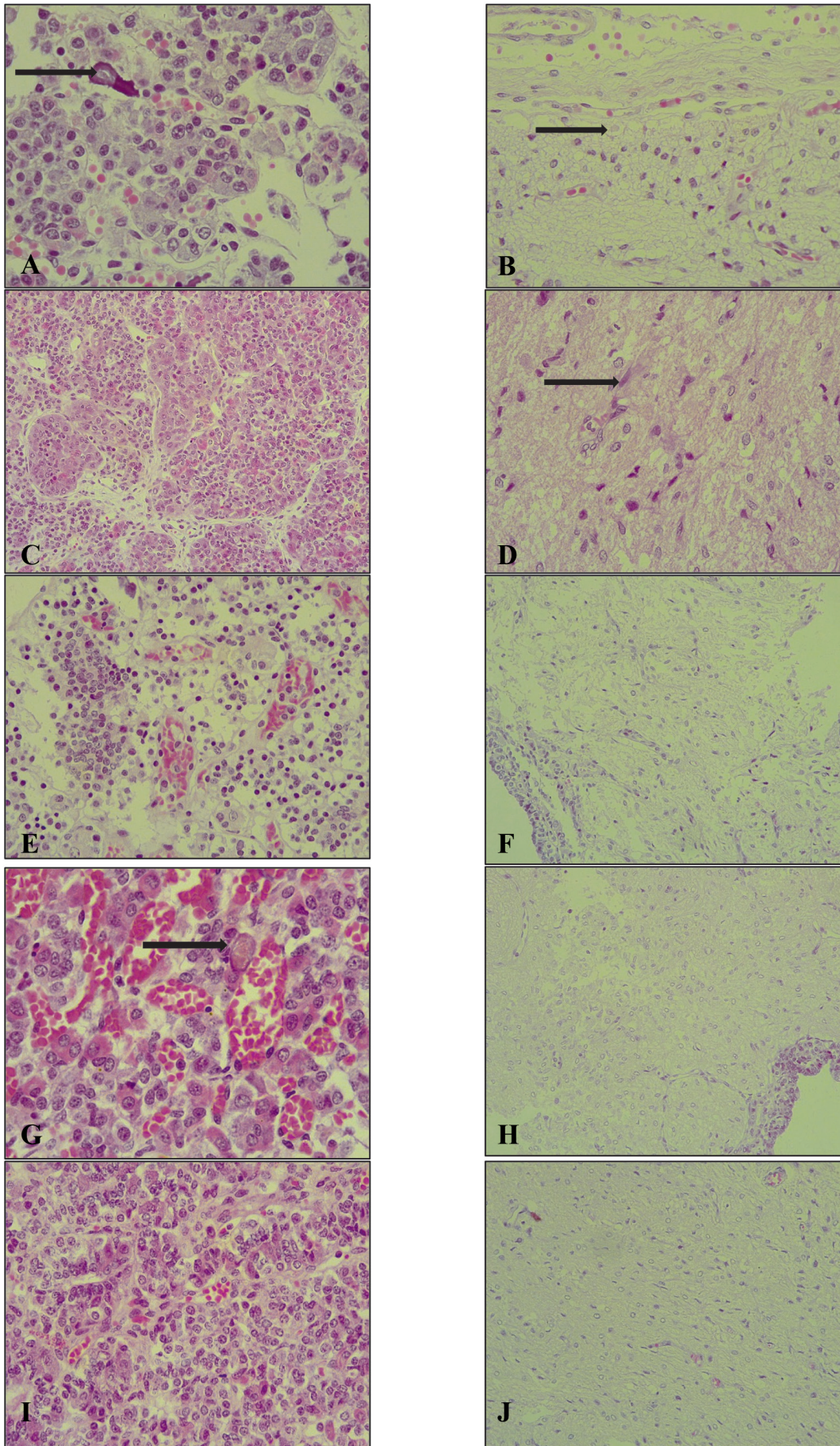


Figura 2. Aspectul histopatologic al hipofizelor studiate.

sepsisul, hipoxia sau insuficiența respiratorie, procese frecvente în patologia neonatală severă [10–12]. Vasodilatația, extravazarea plasmatică și fondul stromal lax sunt caracteristici constante în acest context. Hiperplazia celulară reactivă observată în special în cazurile cu infecții severe, poate implica atât celulele corticotrope, cât și cele lactotrope, ambele cunoscute pentru activitatea hormonală crescută în perioada neonatală. Studiile demonstrează o tendință fiziologică de creștere a celulelor lactotrope imediat post-partum, în special la nou-născuții de sex feminin, fapt corelat și cu observațiile noastre [8,13]. În două dintre cazuri, s-au identificat calcificări distrofice punctiforme în adenohipofiză. Acestea pot fi rezultatul unor microhemoragii, necroze sau infecții, dar au fost semnalate și în contextul unor tumori congenitale hipofizare ori al dezvoltării ectopice a țesutului glandular [9,14]. De asemenea în literatură se menționează prezența frecventă a corpiilor psammomatoși în primele două săptămâni de viață, aceștia fiind structuri calcificate sferice ce dispar progresiv după naștere [9,13].

Neurohipofiza s-a dovedit heterogenă din punct de vedere morfologic: în două cazuri au fost identificate corpi Herring, iar în celelalte trei aceștia au fost absenți. Această variație poate reflecta un grad diferit de maturare axonală sau degradare post-mortem precoce a acestor structuri sensibile. În toate cazurile au fost identificate tipurile clasice de celule adenohipofizare – acidofile, bazofile și cromofobe – fără abateri marcante față de morfologia de bază. Totuși, în unele fragmente s-a observat un accent al celulelor acidofile, fapt în concordanță cu raportările din literatura neonatală, unde celulele somatotrope și lactotrope sunt considerate predominante în această etapă [7].

Dificultățile întâmpinate în cercetarea hipofizei neonatale sunt legate de dimensiunea redusă a specimenelor, autoliza accelerată, lipsa atlaselor histologice standardizate pentru această categorie de vârstă și imposibilitatea separării clare între modificările fiziologice și cele patologice. De asemenea, selecția retrospectivă și numărul redus de cazuri reprezintă limitări ale studiului nostru. Cu toate acestea, observațiile obținute contribuie la completarea datelor existente despre morfologia hipofizei în perioada neonatală, în special în contextul autopsiilor pediatrice.

Datele din studiile pe modele animale, cum ar fi șoarecii „lit” (cu deficit de hormon de creștere), au evidențiat modificări similare în primele zile postnatale, inclusiv alterări în organizarea celulelor acidofile și bazofile [6,9]. Aceste date susțin ideea că axul hipotalamo-hipofizo-suprarenalian este extrem

de sensibil în perioada neonatală, iar perturbările precoce pot influența nu doar funcția endocrină, ci și structura histologică observabilă.

Pentru viitor, se urmărește extinderea studiilor pe un eșantion mai larg, corelarea cu imunohistochimia specifică pentru markeri neuroendocrini (GH, ACTH, TSH, GFAP, vasopresină, oxitocină, etc.) și dezvoltarea unei baze de date morfologice digitale care să permită comparabilitate între cazuri. O abordare integrativă, care să includă contextul clinico-patologic, vârsta gestațională, datele de laborator și modificările histologice, este esențială pentru înțelegerea completă a morfologiei hipofizei în această etapă critică a vieții.

Concluzii.

Rezultatele obținute confirmă variabilitatea morfologică a hipofizei neonatale, susținând ideea că dezvoltarea acesteia este influențată de factori precum vârsta postnatală, maturarea axei endocrine și contextul patologic perinatal. Datele sunt în concordanță cu literatura de specialitate, care indică o predominanță a celulelor cromofobe și acidofile în primele zile de viață, precum și o vulnerabilitate crescută a neurohipofizei la injuria hipoxică.

Bibliografie.

1. Bonczar M, Wyśiadecki G, Ostrowski P, Michalczyk M, Plutecki D, Wilk J, et al. *The morphology of the pituitary gland: a metaanalysis with implications for diagnostic imaging*. *Brain Sciences*. 2023;13(1):89.
2. Ian S. Scott¹, Arpita Chattopadhyay², Olaf Ansorge. *Development and microscopic anatomy of the pituitary gland*. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024*.
3. Baldeweg SE, Ludgate M. Congenital hypopituitarism during the neonatal period. *Hormone Research in Paediatrics*. 2020;93(3):157–166.
4. Rizzoti K, Lovell-Badge R. *Genetic regulation of pituitary gland development in human and mouse*. *Endocrine Reviews*. 2009;30(7):790–829.
5. Rodriguez-Fanjul J, Giménez-López JS, Illa-Vera V, et al. *Pathophysiology of perinatal asphyxia in humans and animal models*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(4):1890.
6. Organi S, Ciresola I, Rizzo C, et al. *Histological markers of neonatal asphyxia: the relevant role of endothelial lesions and extramedullary hematopoiesis*. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2013;2(1):e030275.
7. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
8. Ian S. Scott, Arpita Chattopadhyay, and Olaf Ansorge. *Development and microscopic anatomy of the pituitary gland*. 2024. Available from NCBI Bookshelf.
9. Junqueira LC, Carneiro J. *Basic Histology: Text & Atlas*. 13th ed. New York: McGrawHill; 2013.

10. Hiran Patel ¹, Rishita Jessu ², Vivekanand Tiwari ³. *Physiology, Posterior Pituitary*. 2024.
11. M.D. B. W. Scheithauer, E. Horvath, K. Kovacs. *Ultrastructure of the neurohypophysis*. Wiley J Electron Microsc Tech. pp 177-186.
12. *J Anat. Incidence of pharyngeal hypophysis in neonates: a histologic study*. 2001;199(3):269–273.
13. Takahiko Terada ¹, Lucia Stefanescu. *Vanishing psammoma bodies in the anterior pituitary of the human newborn*. *Endocrine Pathology*. 1996;7(2):151–157.
14. Najlaa Awaied Al-Mansour. Bahaa Fakhri Hussein. *Histomorphological and histochemical study of pituitary gland in adult rabbits*. *J Neonatal Surg*. 2025;14(15 suppl):1196–1204.