



UnB | HUB

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM
ENDOCRINOLOGIA

MARIA DE FÁTIMA ANDRADE DA COSTA

**APOPLEXIA HIPOFISÁRIA E INFARTO AGUDO DO
MIOCÁRDIO: UM RELATO DE CASO**

Brasília

2021

MARIA DE FÁTIMA ANDRADE DA COSTA

**APOPLEXIA HIPOFISÁRIA E INFARTO AGUDO DO
MIOCÁRDIO: UM RELATO DE CASO**

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM ENDOCRINOLOGIA

Projeto de Monografia para
conclusão da Residência
Médica em Endocrinologia
no Hospital Universitário de
Brasília

Orientadora: Dra. Lidiana Bandeira de Santana

Brasília

2021

ÍNDICE

Resumo	4
Abstract	5
Introdução	6
Relato do caso	7
Discussão	10
Conclusão	15
Referências.....	16

RESUMO

É descrito o caso de paciente do sexo masculino, que teve dois eventos agudos provavelmente relacionados entre si: o infarto agudo do miocárdio (IAM) e a apoplexia hipofisária. A apoplexia hipofisária não foi diagnosticada de imediato, ainda que houvesse achados clínicos sugestivos. Após o cateterismo e angioplastia das coronárias afetadas e, diante do surgimento de hiponatremia persistente, foi identificado hipopituitarismo e imagem de lesão expansiva selar sugestiva de apoplexia hipofisária. O caso discute a apresentação clínica, os fatores que podem precipitar um evento apoplético e as possibilidades terapêuticas para o paciente em questão; destacando as inter relações existentes com procedimentos e medicações habitualmente utilizadas na síndrome coronariana aguda.

A descrição do caso ilustra a possibilidade da ocorrência de apoplexia hipofisária no contexto de um evento coronariano agudo, e a importância do reconhecimento dessa entidade a fim de evitar as consequências negativas do hipopituitarismo, que se tornam ainda mais deletérias diante de um paciente em emergência cardiológica. Soma-se a isso o fato de que a identificação do evento apoplético e a instituição precoce de tratamento clínico ou cirúrgico pode permitir a recuperação do comprometimento visual e favorecer a preservação dos eixos hipofisários.

ABSTRACT

We describe the case of a male patient who had two acute events that were probably related to each other: acute myocardial infarction (AMI) and pituitary apoplexy. Pituitary apoplexy was not diagnosed immediately, although there were suggestive clinical findings. After catheterization and angioplasty of the affected coronary arteries and, in view of the emergence of persistent hyponatremia, hypopituitarism and an image of an expansive sellar lesion suggestive of pituitary apoplexy were identified. The case discusses the clinical presentation, the factors that can precipitate an apoplectic event and the therapeutic possibilities for the patient in question; highlighting the interrelationships with procedures and medications commonly used in acute coronary syndrome.

The case description illustrates the possibility of pituitary apoplexy occurring in the context of an acute coronary event, and the importance of recognizing this entity in order to avoid the negative consequences of hypopituitarism, which become even more deleterious in the presence of a patient in cardiac emergency. . Added to this is the fact that the identification of the apoplectic event and the early institution of clinical or surgical treatment can allow the recovery of visual impairment and favor the preservation of the pituitary axes.

1 INTRODUÇÃO

O termo apoplexia hipofisária (AH) é definido como infarto agudo e/ou hemorragia da glândula pituitária.

A incidência relatada na literatura varia de 4% a 20%, muito provavelmente subestimada, devido à maioria dos casos permanecerem subclínicos (8) porém, em alguns casos a ocorrência da apoplexia pode promover risco de perda de visão e ocasionalmente risco de vida. Os pacientes encontram-se na faixa etária de 37-58 anos (3) e há uma proporção entre homens e mulheres que se aproxima de 2:1.

O diagnóstico pode ser tardio devido às características neurológicas inespecíficas, porém mesmo que não seja identificada uma causa clara para a precipitação da apoplexia, o reconhecimento e o tratamento precoces são de elevada importância. Apresentamos um caso em que houve o diagnóstico de AH no contexto de uma síndrome coronariana aguda.

2 RELATO DO CASO

Paciente sexo masculino, 57 anos, ex-tabagista, ex-usuário de drogas ilícitas por 20 anos, tendo cessado há 4 anos, sem outras comorbidades conhecidas, informa que após esforço físico extenuante, evoluiu com dor epigástrica e precordial em aperto sem irradiação, com duração de cerca de 10 minutos, associada a parestesia de membro superior esquerdo, palidez, sudorese, dispneia, cefaleia intensa e amaurose de olho esquerdo. Não apresentava oftalmoplegia. Procurou atendimento 2 dias depois, devido à persistência dos sintomas.

Eletrocardiograma (ECG) da admissão hospitalar evidenciava infarto agudo do miocárdio de parede inferior com supradesnivelamento de segmento ST. Derivações V3R e V4R não evidenciaram infarto de ventrículo direito. Realizado cateterismo cardíaco 05 dias após admissão hospitalar sem intercorrências, com realização de angioplastia da artéria descendente anterior 12 dias após cateterismo. Prévio à realização do cateterismo, exames laboratoriais revelavam sódio sérico de 131 mEq/L e potássio sérico de 4,5 mEq/L. Seguindo a realização do cateterismo, paciente foi mantido em anticoagulação plena por 24h com enoxaparina e manteve-se dupla antiagregação plaquetária durante toda a internação.

Durante a internação, paciente mantinha queixa de cefaleia importante prejudicando o sono noturno, à despeito de medicação analgésica. Após 48h da realização do cateterismo, foi referido pelo acompanhante sonolência diurna importante. Na evolução apresentou adicionalmente *delirium*, com desorientação temporoespacial, alucinações visuais e auditivas.

Na ocasião foi identificado (4 dias após cateterismo) hiponatremia sérica (Na: 119,7 mEq/L), além de TSH 0,24 UI/mL sem dosagem de T4 livre na amostra coletada. Recebeu solução fisiológica hipertônica em diversas ocasiões, porém o sódio sérico apresentava leves oscilações, nunca alcançando o limite inferior da normalidade. A ressonância de sela turcica com contraste, disponível 28 dias após internação, revelou então sela alargada por lesão expansiva sólida, heterogênea, com componente suprasselar, hipersinal na sequência T1, inferindo componente hemático e sinal intermediário em T2 medindo 2.4 x 2.3 x 1.9cm (LL x CC x AP),

deslocando cranialmente o quiasma óptico e tocando artéria carótida interna esquerda (Knosp 1). Laboratório complementar apresentava cortisol de 8h inferior a 1,0 mcg/dL (valor de referência: 3,7-19,4), FSH: 0,2 mUI/mL (valor de referência: 0,95-11,95) TSH: 0.007 mcUI/mL (valor de referência: 0,35- 4,94) T4L: 0.53 ng/mL (valor de referência: 0,7-1,8) Prolactina: 0.54 (valor de referência: até 20 ng/dL); Testosterona total: <10.00 (valor de referência: 86,49 - 788,22 ng/dL). Após exames, foi iniciado dexametasona 4mg 6/6 horas, que foi mantida durante 6 dias, seguido de levotiroxina com melhora da queixa de cefaléia e sonolência mas melhora pouco expressiva das queixas visuais. Posteriormente a dexametasona foi substituída por prednisona. Após início da reposição corticotrófica, o sódio sérico manteve-se dentro da normalidade.

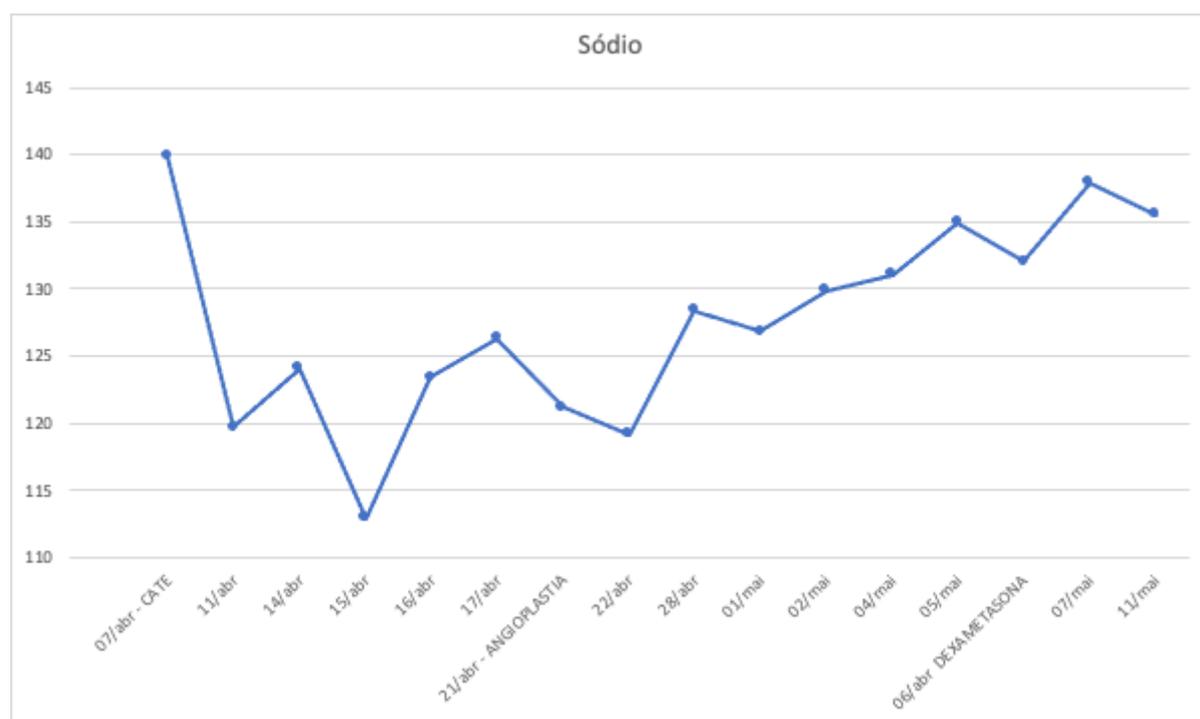


Gráfico: variação do sódio (meq/l) durante a internação.

Campimetria realizada a época apresentava amaurose a esquerda e campo visual preservado a direita. Na ocasião, foi também avaliado pela neurocirurgia, sem indicação de procedimento neurocirúrgico.

No seguimento ambulatorial realizado ajuste de dose, seguido de nova imagem após 3 meses da imagem inicial, que evidenciou glândula hipofisária ainda aumentada de volume porém com menores dimensões, contendo lesão heterogênea, com alto sinal em T1 e hipossinal em T2 predominantemente e realçando menos após contraste que o restante do tecido hipofisário, medindo cerca de 18 x 9 x 13mm. Haste hipofisária desviada para a direita. Ptose de quiasma óptico. Reavaliado pela neurocirurgia, mantido em tratamento conservador. Aguarda IGF-1 e prolactina diluída.



A



B

Imagens A e B com cortes coronais e sagitais da RM de sela túrcica. (A) primeira RM e (B) cerca de 3 meses após.

3 DISCUSSÃO

O caso abordado destaca a ocorrência da associação de dois eventos agudos que podem estar relacionados entre si, favorecendo um pior prognóstico, ou seja, uma apoplexia hipofisária no contexto de um evento coronariano agudo.

A apoplexia hipofisária definida como infarto agudo e/ou hemorragia da glândula pituitária (1) ocorre mais frequentemente em adenomas hipofisários pré-existentes (5). Na maioria das vezes os pacientes desconhecem a existência do tumor até a ocorrência do evento.

Pode ocorrer em todos os tipos de adenomas, no entanto, é estatisticamente mais comum em macroadenomas e adenomas não funcionantes seguidos de prolactinomas (6)(7). A maioria dos casos acontece na presença de um tumor de crescimento rápido que ultrapassa o suprimento de sangue, resultando em infarto isquêmico, ou compressão da artéria hipofisária superior contra a incisura diafragmática, ou por fragilidade dos vasos tumorais, ou ainda em uma situação de hipofluxo. No entanto, mesmo pequenos adenomas podem mostrar evidências de hemorragia, em decorrência da possibilidade de os adenomas hipofisários terem alta demanda metabólica com angiogênese limitada, densidade de vasos sanguíneos reduzida em comparação com a glândula normal e associação a altas pressões intra selares documentadas em pacientes com macroadenomas hipofisários (8). Cardoso e Peterson postularam que uma vasculopatia intrínseca dos adenomas hipofisários os torna mais suscetíveis a infarto ou hemorragia (9).

A apoplexia pode ainda ser uma característica de apresentação de outras patologias selares, como cistos de fenda de Rathke. Em uma grande série de casos conduzida por Jho et al., 10% dos episódios apopléticos ocorreram em lesões não hipofisárias, incluindo cistos de fenda de Rathke (7). A glândula normal também pode ser acometida, principalmente no contexto de gestação, radioterapia, plaquetopenia e ainda em decorrência do uso de medicações como estrogênios orais, agonistas dopaminérgicos e também anticoagulantes, isossorbida e terapia antiplaquetária. Na

literatura, é descrito casos de apoplexia hipofisária em macroadenomas precipitados pela combinação enoxaparina, aspirina e clopidogrel (13).

É relatado ainda que determinadas cirurgias (particularmente bypass coronário) podem também precipitar um evento apoplético na hipófise (2). Alguns autores postulam que isso também pode acontecer em outras situações de estresse sistêmico agudo como infarto agudo do miocárdio e infecção grave. Nesse contexto há uma estimulação excessiva da glândula para produção de mais cortisol na tentativa de responder ao estímulo agudo, o que funcionaria como fator precipitante para a apoplexia (8).

No caso apresentado, a história inicialmente sugere que ambos os eventos possam ter ocorrido de forma simultânea, uma vez que a dor torácica e a cefaleia acompanhada de amaurose em olho direito se apresentaram concomitantemente, não sendo possível estabelecer uma cronologia dos fatos. No entanto, na ocasião, diante da emergência da evidência clínica, laboratorial e eletrocardiográfica de IAM, as demais queixas foram postergadas ou mesmo negligenciadas, a fim de priorizar a resolução da emergência cardiológica que se apresentava. Importante ressaltar que não houve a identificação e conseqüentemente tratamento da insuficiência dos hormônios hipofisários previo a realização de cateterismo cardíaco e angioplastia, uma vez que o diagnóstico da apoplexia ocorreu cerca de 28 dias após a admissão. Apesar desse fato, os procedimentos invasivos realizados não precipitaram crise adrenal ou qualquer complicação justificável pela não resposta adequada ao estresse próprio das intervenções realizadas, contrariando a hipótese de ocorrência simultânea dos eventos, visto que em outros casos relatados na literatura com hipopituitarismo não identificado inicialmente (14; 15) os pacientes descritos cursaram com evolução desfavorável após o evento coronariano agudo (15) ou mesmo após angioplastia (14). Além disso, a hiponatremia leve identificada a admissão não se demonstrou persistente, só havendo nova identificação de hiponatremia, dessa vez sintomática, após o cateterismo. Não é possível descartar a possibilidade de o evento coronariano, seu tratamento (anticoagulação, nitrato de isossorbida, terapia antiplaquetária), e o estresse do

procedimento invasivo para investigação (realização cateterismo cardíaco) ter precipitado a ocorrência de apoplexia ou de um novo sangramento após um evento apoplético inicial resultando em dano adicional da função hipofisária, uma vez que a hiponatremia e sintomas neurológicos como piora nível de consciência só foram identificados posteriormente.

Importante enfatizar que a apresentação clínica não necessariamente manifesta-se agudamente. Nos casos de apresentação aguda da AH, torna-se mais fácil a suspeita diagnóstica diante dos sintomas de cefaleia retro orbitária intensa, oftalmoplegia, déficits neurológicos, coma ou até mesmo morte. No entanto, a apoplexia hipofisária pode se apresentar insidiosamente ou com sintomas subagudos, durante dias ou semanas. Sinais e sintomas de hipopituitarismo são um indicador importante, por não estarem frequentemente presentes em patologias que fazem diagnóstico diferencial com a doença: hemorragia subaracnóide, meningite, encefalite, trombose do seio cavernoso, tumores selares e paraselares (1). As publicações referem que em torno de 45-80% dos pacientes com AH irão apresentar deficiência de um ou mais hormônios hipofisários (17). Segundo, Nakhleh e Assaliya, as deficiências hormonais hipofisárias de longo prazo são mais comuns em pacientes com apoplexia hipofisária em macroadenomas com microadenomas tendo um prognóstico mais favorável (10).

Vale destacar que a hipoprolactinemia que pode estar presente na apresentação serve como marcador que indica menor probabilidade de recuperação do hipopituitarismo após descompressão cirúrgica (17). No entanto, diante de um macroadenoma é necessário garantir que a prolactina foi diluída para evitar a possibilidade de efeito-gancho, que promove valores falsamente reduzidos. Resolução de estados de hiperprodução de hormônios hipofisários têm sido descritos, sendo a maioria tumores produtores de GH.

A identificação da apoplexia e conseqüentemente da insuficiência de eixos hipofisários com o início da reposição foi crucial para correção da hiponatremia no caso relatado. A hiponatremia, independente da etiologia, é um preditor importante de mortalidade no IAM (12). É postulado que há a ativação de várias vias hormonais que

irão resultar no aumento da secreção não osmótica de vasopressina, retenção de eletrólitos e água livre pelo rim levando a uma redução na concentração sérica de sódio. A hiponatremia também pode agravar a doença de base (12) e piorar o prognóstico dos pacientes.

Os exames de imagem têm papel de destaque para esclarecimento diagnóstico na AH. A tomografia de crânio, geralmente por ser o exame mais disponível, é o primeiro a ser realizado. Geralmente evidencia massa selar / supra selar associada a hemorragia intralesional, isquemia ou necrose da glândula. A ressonância magnética (RM) é a modalidade de imagem de escolha e permite a confirmação do diagnóstico em 90% dos casos. O achado característico é uma massa selar/supra selar aumentada com realce periférico em torno de um centro hipointenso, porém não existe imagem patognomônica. Alguns achados da ressonância podem sugerir se o evento apoplético encontra-se em fase aguda, subaguda ou crônica.

Uma questão frequentemente discutida é a escolha se tratamento cirúrgico ou conservador. A primeira intervenção após o diagnóstico de AH deve ser a estabilização hemodinâmica, correção dos distúrbios eletrolíticos e administração de corticosteróide com monitoramento rigoroso dos sintomas visuais. A opção pelo tratamento cirúrgico é indicada quando há piora oftalmológica ou do estado de consciência, devendo o procedimento ocorrer precocemente, preferencialmente dentro de 7 dias após início dos sintomas, para garantir a recuperação visual e a preservação dos eixos. A recuperação visual é menos provável em pacientes com cegueira monocular ou binocular (17). O tratamento conservador inclui a reposição de todos os eixos deficitários, e uso de glicocorticóides em uma dose suprafisiológica para reduzir o edema local. Uma sugestão de dose seria dexametasona 8 a 16 mg por dia ou hidrocortisona 50 mg intravenosa - a cada 6 horas (1). A avaliação também da hipófise posterior, também pode ser necessária visto que é descrito que em até 16% pode haver desenvolvimento de diabetes insipidus (2).

No caso relatado, o atraso na identificação da AH e, portanto, na indicação de tratamento comprometeria resultados de uma possível descompressão cirúrgica em relação à recuperação dos eixos e a reversão da cegueira. Além disso, alguns sinais

indicativos apresentados pelo paciente e já citados previamente como a presença de baixas concentrações de prolactina que está relacionada a menor probabilidade de recuperação hipopituitarismo e ainda a presença de cegueira monocular, onde há relato de melhora apenas em casos de descompressão nos primeiros 8 dias de sintomas, favoreceram a opção pelo tratamento clínico. Somado a isso o paciente teve boa resposta ao tratamento conservador, com resolução dos sintomas.

Na apoplexia hipofisária, o seguimento da imagem deve ser realizado com RM três a seis meses após o evento, anualmente nos cinco anos seguintes e então, bianualmente (9).

4 CONCLUSÃO

Este relato reforça a importância de um alto índice de suspeição para o diagnóstico de apoplexia hipofisária, especialmente no contexto de uma síndrome coronariana aguda impactando em desfechos positivos com instituição precoce do tratamento. Ainda que não seja frequente o relato da associação da AH e IAM, diversos fatores podem concorrer para a ocorrência das duas entidades em intervalos temporais adjacentes. O não reconhecimento da AH em um paciente com IAM pode comprometer a evolução do paciente, afetando o seu prognóstico.

5 REFERÊNCIAS

1. AYUK, John et al. Acute management of pituitary apoplexy—surgery or conservative management?. **Clinical endocrinology**, v. 61, n. 6, p. 747-752, 2004.
2. BAE, Myung Hwan et al. Hyponatremia at discharge as a predictor of 12-month clinical outcomes in hospital survivors after acute myocardial infarction. **Heart and vessels**, v. 32, n. 2, p. 126-133, 2017.
3. BIOUSSE, Valérie; NEWMAN, N. J.; OYESIKU, N. M. Precipitating factors in pituitary apoplexy. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 71, n. 4, p. 542-545, 2001.
4. BOELLIS, Alessandro et al. Pituitary apoplexy: an update on clinical and imaging features. **Insights into imaging**, v. 5, n. 6, p. 753-762, 2014.
5. DEL VALLE, Miguel Mayol; DE JESUS, Orlando. Pituitary Apoplexy. **StatPearls [Internet]**, 2021.
6. ER, Cardoso. Pituitary apoplexy: A review. **Neurosurgery**, v. 14, p. 363-373, 1984.
7. FERNÁNDEZ-BALSELLS, M. Mercè et al. Natural history of nonfunctioning pituitary adenomas and incidentalomas: a systematic review and metaanalysis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 4, p. 905-912, 2011.
8. GHOSH, Ritwik et al. Panhypopituitarism in acute myocardial infarction. **Annals of African Medicine**, v. 20, n. 2, p. 145, 2021.

9. GLEZER, Andrea; BRONSTEIN, Marcello D. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management. **Archives of endocrinology and metabolism**, v. 59, p. 259-264, 2015.
10. MARUME, Kyohei et al. Prolonged hyponatremia due to hypopituitarism in a patient with non-ST-elevation myocardial infarction. **Journal of Cardiology Cases**, v. 10, n. 6, p. 226-230, 2014.
11. MORENO, Carolina et al. Apoplexia hipofisária no serviço de urgência. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 10, n. 2, p. 171-174, 2015.
12. NAKHLEH, Afif et al. Outcomes of pituitary apoplexy: a comparison of microadenomas and macroadenomas. **Pituitary**, v. 24, n. 4, p. 492-498, 2021.
13. RICCIUTI, Riccardo et al. Pituitary adenoma apoplexy: review of personal series. **Asian Journal of Neurosurgery**, v. 13, n. 3, p. 560, 2018.
14. SIWAKOTI, Krishmita; Omay, S. Bulent; INZUCCHI, Silvio E. Spontaneous Resolution of Primary Hypercortisolism of Cushing Disease After Pituitary Hemorrhage. **AACE Clinical Case Reports**, v. 6, n. 1, p. e23-e29, 2020.
15. TAN, Tricia MM et al. Pituitary macroadenomas: are combination antiplatelet and anticoagulant therapy contraindicated? A case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 1, n. 1, p. 1-4, 2007.
16. WILDEMBERG, Luiz Eduardo et al. Apoplexy in nonfunctioning pituitary adenomas. **Pituitary**, v. 21, n. 2, p. 138-144, 2018.

17. WILKIE, Mark D.; AL-MAHFOUDH, Rafid. Acute headache and visual field defect. **BMJ**, v. 344, 2012.