

Pituitary apoplexy during pregnancy – two cases reports

Apoplexia hipofisária durante a gravidez – a propósito de dois casos clínicos

Diana Melo Castro*, Alexandrina Mendes**, Clara Pinto**, Joaquim Gonçalves***, Jorge Braga****
Centro Hospitalar do Porto

Abstract

We report two cases of pituitary apoplexy during pregnancy and their management: in the first case a partial excision of the pituitary gland by transsphenoidal surgery was performed, at 24 weeks of gestation, and in the second case the treatment was conservative with replacement of the deficient hormones. Pituitary apoplexy during pregnancy is associated to high morbidity and mortality and the early diagnosis seems to be a very important contributor for the prognosis..

Keywords: Apoplexia hipofisária; Adenoma hipofisário e gravidez.

INTRODUÇÃO

A hipófise é uma glândula situada na base do crânio, constituída por diversos tipos de células, que são responsáveis pela secreção de diferentes hormonas. O adenoma hipofisário consiste num crescimento anormal da hipófise. É uma designação genérica para vários tipos de tumores cuja natureza depende das células da hipófise envolvidas e das dimensões atingidas pelo tumor. A sintomatologia é muito variada e relacionada com a hipo ou hipersecreção das várias hormonas.

Segundo o tamanho (menores ou maiores que 10mm) podem ser considerados micro ou macroadenomas. Os microadenomas têm uma prevalência estimada de 16,7% (14,4% em estudos de autópsias e 22,5% em estudos radiológicos). Podem não causar sintomas e, deste modo, não serem diagnosticados^{1,2}.

Na gravidez, o diagnóstico e a terapêutica podem ser problemáticos. As alterações fisiológicas da gravidez dificultam o diagnóstico e a interferência da terapêutica no desenvolvimento fetal pode influenciar orientação.

As ocorrências vasculares hemorrágicas agudas intra-hipofisárias que podem surgir desencadeiam lesões

substanciais não só na glândula hipofisária bem como nas estruturas selares adjacentes. A apoplexia hipofisária pode ocorrer espontaneamente num adenoma pré-existente (geralmente não-funcionante), no pós-parto (síndrome de Sheehan) ou em associação a diabetes, hipertensão, anemia falciforme ou choque agudo. O aumento hiperplásico da hipófise durante a gestação aumenta o risco de hemorragia e enfarte².

A apoplexia é uma emergência endócrina, que pode causar hipoglicemia grave, hipotensão, hemorragia do sistema nervoso central (SNC) e morte. No entanto, a sua ocorrência durante a gravidez é um acontecimento raro. Caracteriza-se por cefaleias de início súbito, náuseas e vômitos, distúrbios visuais, oftalmoplegia e alteração da consciência³.

RESULTADOS

Os autores descrevem dois casos clínicos de apoplexia hipofisária decorridos durante a gravidez.

Caso 1

Mulher de 27 anos, gestação de 24 semanas, IIIIGIP (um abortamento espontâneo do 1º trimestre, uma cesariana segmentar transversa (CST)). Recorreu ao serviço de urgência (SU) por cefaleia intensa com um mês de evolução, associada a diminuição da acuidade visual do olho direito. Referia que amamentou até três sema-

*Interna da Especialidade de Obstetrícia e Ginecologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

**Especialista de Obstetrícia e Ginecologia, Centro Hospitalar do Porto

***Assistente Hospitalar Graduado de Obstetrícia e Ginecologia, Centro Hospitalar do Porto

****Director do Serviço de Obstetrícia, Centro Hospitalar do Porto

nas antes, altura em que se apercebeu de diminuição na produção de leite. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. Como medicação habitual fazia apenas ácido fólico e ferro.

Ao exame objectivo não apresentava alterações neurológicas. A avaliação obstétrica estava de acordo com a idade gestacional. Na avaliação por oftalmologia apenas é de salientar a diminuição da visão do olho direito (VOD)- 1/10. Analiticamente apresentava hipotiroidismo (TSH 1,53; T4L 0,5; T3L 1,6), hiperprolactinemia (prolactina 208,5ng/mL) e cortisol normal (25,3mcg/dL). Realizou Ressonância Magnética Nuclear (RMN) da sela turca: hemorragia “hipofisária” de grande volume, com compressão das vias ópticas; impossibilidade de exclusão de lesão (nomeadamente tumoral) subjacente – ver Figuras 1 e 2.

A doente ficou internada por apoplexia hipofisária e foi submetida a excisão parcial da hipófise por via transesfenoidal, sem intercorrências. No pós-operatório, verificou-se recuperação total do défice visual, mas desenvolveu diabetes insípida. Teve alta ao 6º dia medicada com levotiroxina 50µg/d, desmopressina (1 aplicação em cada narina) e prednisolona 5 mg/d. Suspendeu o corticóide passado dois meses, tendo os valores hormonais permanecido dentro da normalidade.

A gravidez evoluiu sem outras intercorrências e, às 39 semanas de gestação, foi submetida a CST electi-

va. O recém-nascido (RN) foi do sexo feminino, pesava 3220g e apresentou um índice de Apgar (IA) 9/10/10.

Dois meses após realizou RMN da sela turca de controle: diminuição do volume hipofisário na sua porção lateral direita associada a depressão do seu limite superior e que se relacionam com alterações sequelares de hemorragia/enfarte ocorridos durante a gestação.

Actualmente encontra-se assintomática e analiticamente sem alterações relevantes (função tiroideia e doseamento de prolactina normais).

Caso 2

Primigesta de 32 anos recorreu ao SU às 28 semanas de gestação por quadro de cefaleias súbitas frontais, acompanhadas de náuseas e vômitos com uma semana de evolução. Antecedentes pessoais de prolactinoma; antecedentes familiares irrelevantes. Como medicação habitual fazia apenas ácido fólico e ferro. Ao exame objectivo não apresentava alterações neurológicas. A avaliação obstétrica foi normal para a idade gestacional.

Realizou RMN da hipófise, que revelou: hemorragia “intra-hipofisária”, provável apoplexia em adenoma hipofisário pré-existente. Analiticamente apresentava hipotiroidismo (TSH 0,41; T3 e T4 livres normais) e hiperprolactinemia (prolactina 250ng/mL); cortisol normal (5 mcg/dL). Iniciou corticoterapia com franca melhoria das queixas, não tendo a grávida apresentado outras intercorrências até ao parto. Foi submetida a

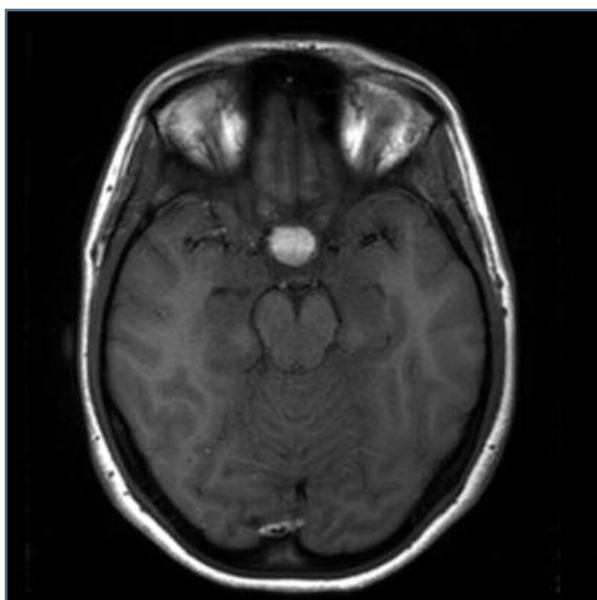


FIGURA 1. Corte axial T1 mostra apoplexia hipofisária com hemorragia tumoral com sinal hiperintenso em T1

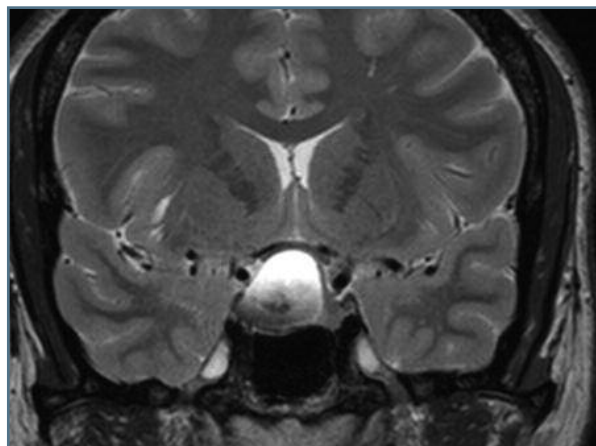


FIGURA 2. Corte coronal T2 mostra apoplexia pituitária com expressão supraselar condicionando compressão do quiasma óptico

CST às 39 semanas, sem intercorrências. O recém-nascido, do sexo feminino, pesava 3560g, apresentava 49 cm e IA 7/10/10.

Repetiu a RMN da hipófise após 12 meses do parto: existência prévia de hemorragia, em glândula provavelmente hiperplásica, sem sinais de adenoma (provável apoplexia durante o parto); quiasma óptico com tomografia preservada; sem sinais de lesão supra-selar ou para-selar.

Actualmente encontra-se assintomática e analiticamente sem alterações relevantes (função tiroideia e doseamento de prolactina normais).

DISCUSSÃO

Os tumores que se originam nas células lactotróficas são responsáveis por cerca de metade de todos os tumores hipofisários funcionantes. É de notar que estas células são cobertas por receptores de estrogénio, pelo que durante a gravidez haverá um aumento fisiológico da produção de prolactina³.

Nos casos apresentados, não é possível saber se se tratam de adenomas funcionantes, já que as doentes se encontram grávidas e a hiperprolactinemia nesta fase poderá ser apenas fisiológica. Apenas no segundo caso, já estava estabelecido o diagnóstico de prolactinoma. A maioria dos microprolactinomas situados na sela turca não exibem um crescimento sintomático durante a gravidez⁴. Aliás, na revisão realizada por Gillam, que incluiu 457 grávidas com microprolactinomas, apenas 2,6% desenvolveram sintomas de crescimento tumoral. Assim, nas grávidas com este tipo de prolactinomas deve ser realizado apenas exame objectivo em cada trimestre. Por outro lado, nas pacientes com macroadenomas o risco já poderá ser substancialmente superior. Naquelas que já foram submetidas a cirurgia ou radiação antes da gravidez, o risco de crescimento tumoral sintomático mantém-se baixo (cerca de 2,8%). No entanto, nas grávidas com macroadenomas e que ainda não realizaram este tipo de tratamento, o risco de crescimento tumoral sintomático aumenta para 31%. Nestes casos, o início ou agravamento das cefaleias e/ou alterações visuais são indicações de avaliação urgente e realização de RMN. Aliás, as mulheres com macroprolactinomas resistentes a tratamento com agonistas de dopamina ou que não os toleram, devem ser aconselhadas a fazer ressecção cirúrgica previamente à gravidez; o risco de crescimento tumoral nestas situações passa para 2,6%^{4,5}.

A existência de um adenoma hipofisário juntamente com o crescimento fisiológico da glândula durante a gravidez pode comprometer o suprimento sanguíneo da mesma, originando enfarte ou hemorragia³. A apoplexia hipofisária acontece em cerca de 0,6 a 10,5% dos adenomas hipofisários. No entanto, a sua ocorrência durante a gravidez é extremamente rara, havendo apenas 14 casos descritos na literatura^{3,6-8}.

Consoante o envolvimento de determinadas células e a dimensão da glândula hipofisária, podem ser diversos os sintomas de apresentação. O aumento da pressão na sela turca pode originar compressão e necrose do tecido hipofisário originando hipopituitarismo. Isto explica o hipotiroidismo presente em ambos os casos. Esta compressão de tecido hipofisário é também responsável pelas cefaleias presentes nestes casos, mesmo quando ainda não existe extensão supra-selar³. Isto deve-se à natureza limitada da hipófise, em que pequenas alterações da pressão intra-selar estiram a lâmina da dura-mater; no entanto, a intensidade das cefaleias correlaciona-se pouco com o tamanho ou a extensão do adenoma. O aumento da pressão pode também comprimir os nervos cranianos no seio cavernoso (nervos craneanos III, IV, V e VI). Além disso, a extensão supra-selar pode levar à perda visual (como aconteceu no primeiro caso) através de vários mecanismos, dos quais o mais comum é a compressão do quiasma óptico, mas também pode ocorrer invasão directa dos nervos ópticos ou obstrução do fluxo de líquido cefalo-raquidiano (LCR), que levam a perturbações visuais secundárias^{1,3,9}.

Deste modo, a avaliação endócrina, assim como a realização de RMN são essenciais para o diagnóstico e seguimento destas pacientes. O tratamento inicial destes casos consiste na reposição de hormonas deficitárias, especialmente os corticóides para a insuficiência adrenal secundária (embora nos dois casos apresentados o cortisol apresentava valores normais) e para o edema das estruturas supra-selares. Fez-se igualmente reposição de hormonas tiroideias, apenas no primeiro caso.

Após a estabilização das grávidas, duas atitudes serão possíveis, de acordo com o quadro clínico³. As doentes sem perda visual evidente ou diminuição da consciência (como no segundo caso) podem ser observadas e tratadas de modo conservador, com corticoterapia. No entanto, se houver perda visual significativa ou progressiva, ou perda da consciência, é necessário realizar descompressão cirúrgica urgente. A recuperação visual após a cirurgia está inversamente relaciona-

da com o intervalo de tempo após o evento agudo. Assim, tal como aconteceu no primeiro caso, a oftalmoplegia ou défices visuais graves são indicações para cirurgia precoce. Após a apoplexia, o hipopituitarismo é muito comum^{1,7}, pelo que estas grávidas devem ter alta sob corticoterapia, sendo posteriormente reavaliadas.

Apesar da raridade da apoplexia hipofisária durante a gravidez, é importante o diagnóstico precoce, já que poderá estar associado a morbilidade e mortalidade se não for reconhecido atempadamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, Driscoll DA. In: *Obstetrics- Normal and Problem Pregnancies* (6th Edition). Elsevier; 953-961.
2. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. In: *Harrison- Medicina Interna* (16ª Edição). Mc Graw Hill; 2178-2200.
3. Janssen NM, Dreyer K, Weiden RMF. Management of pituitary tumour apoplexy with bromocriptine in pregnancy. *J R Soc Med Sh Rep*. 2012;3(43). DOI 10.1258/shorts.2012.011144.
4. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, Wass JAH. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):273-288.
5. Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev*. 2006;27(5): 485-534.
6. Couture N, Aris-Jilwan N, Serri O. Apoplexy of a microprolactinoma during pregnancy: case report and review of literature. *Endocr Pract*. 2012;18(6):e147-e150.
7. Heide LJM, Tol KM, Doorenbos B. Pituitary apoplexy presenting during pregnancy. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2004;62(10): 393-396.
8. Witek P, Zielinski G, Maksymowicz M, Zgliczynski W. Transphenoidal surgery for a life-threatening prolactinoma apoplexy during pregnancy. *Neuro Endocrinol Lett*. 2012;33(5): 483-488.
9. Al-Sharafi BA, Nassar OH. Successful pregnancy in a female with a large prolactinoma after pituitary tumor apoplexy. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*. 2013; 2013:817603. doi:10.1155/2013/817603.