

Máikel L. Colli
Walter Migowski Jr.
Mauro A. Czepielewski
Nelson Ferreira
Jorge L. Gross

*Serviço de Endocrinologia,
Hospital de Clínicas de Porto
Alegre; Faculdade de Medicina,
Universidade Federal do Rio
Grande do Sul; e Serviço de
Neurocirurgia, Hospital São José
da Irmandade da Santa Casa de
Misericórdia de Porto Alegre, RS.*

*Recebido em 18/04/05
Aceito em 24/07/06*

RESUMO

O abscesso hipofisário representa uma patologia rara, que, contudo, deve ser considerada na avaliação das massas selares, uma vez que o seu prognóstico depende da drenagem cirúrgica e do uso de antibióticos específicos. A principal manifestação clínica é cefaléia crônica e nem sempre está associada à identificação de um foco infeccioso, o que diminui a probabilidade da sua inclusão nas hipóteses diagnósticas. Apresenta-se o caso de um paciente com abscesso de hipófise e história pregressa de adenoma operado, cefaléia de início recente e hipopituitarismo adquirido, cujo diagnóstico inicial foi de apoplexia pituitária. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50/6:1122-1126**)

Descritores: Abscesso; Adenoma; Apoplexia; Hipófise; Glândula pituitária

ABSTRACT

Pituitary Abscess Simulating Apoplexy.

A pituitary abscess is a rare pathology, but it must be considered when evaluating sellar masses, since its prognosis depends on surgical drainage and on the use of specific antibiotics. The main clinical manifestation is chronic headache, and it is not always associated with the identification of a site of infection, which diminishes the probability of including it in diagnostic hypotheses. The case is presented of a patient with a pituitary abscess and a previous history of adenoma that had been operated on, recent onset headache and acquired hypopituitarism whose initial diagnosis was pituitary apoplexy. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50/6:1122-1126**)

Keywords: Abscess; Adenoma; Apoplexy; Hypophysis; Pituitary gland

APOPLEXIA HIPOFISÁRIA É uma síndrome clínica caracterizada por cefaléia de início recente, náuseas/vômitos, distúrbios visuais, oftalmoplegia e alteração da consciência (1). Ocorre principalmente em pacientes com adenomas hipofisários, que apresentam infarto tumoral extenso ou hemorragia. Ocorre em cerca de 0,6 a 9,1% dos adenomas hipofisários tratados cirurgicamente; contudo, a hemorragia hipofisária assintomática, também chamada apoplexia hipofisária subclínica, pode ocorrer mais freqüentemente (2). Há predomínio de pacientes do sexo masculino com uma razão de 3:2. A apoplexia hipofisária usualmente é espontânea, mas há algumas situações em que ela é mais freqüente: após o traumatismo craniano (3), a realização de testes funcionais hipofisários (7), o uso de alguns fármacos (bromocriptina, estrogênio) (4,5), na presença de diabetes melito (8), hipertensão arterial sistêmica (6), anticoagulação (9) ou radioterapia (2).

Devido às complicações neuro-oftalmológicas e sistêmicas (hipotensão arterial, hipoglicemia, hiponatremia), trata-se de uma emergência endocrinológica cuja abordagem terapêutica depende principalmente do comprometimento visual e do estado geral do paciente. O tratamento pode ser conservador (corticóides em altas doses) em pacientes com pouca ou nenhuma alteração visual ou neurocirúrgico, em casos com moderada a grave perda visual e/ou alteração no nível de consciência (1,10).

No diagnóstico diferencial da apoplexia hipofisária deve-se considerar hemorragia subaracnóide, meningite viral e bacteriana, arterite temporal, enxaqueca, neurite óptica, trombose do seio cavernoso, expansão de um tumor hipofisário e abscesso hipofisário (11). O abscesso hipofisário, apesar de tratar-se de raridade, merece atenção especial, pois o seu prognóstico depende do diagnóstico precoce e do tratamento apropriado.

O objetivo deste trabalho é relatar um paciente portador de abscesso hipofisário com história pregressa de adenoma de hipófise previamente operado e que apresentou quadro de hipopituitarismo adquirido com cefaléia aguda, atribuído inicialmente à apoplexia hipofisária.

RELATO DO CASO

Paciente de 57 anos, sexo masculino, com história clínica de cefaléia frontal de longa duração, sem déficit neurológico focal, realizou tomografia computadorizada de crânio que evidenciou massa expansiva intrasselar (fevereiro de 2000). A ressonância magnética de sela túrcica demonstrou lesão de 2,9 cm em seu maior diâmetro promovendo erosão do assoalho da sela e projetando-se para o interior da porção anterior do seio esfenoidal. A campimetria não demonstrava defeito nos campos visuais. O paciente não apresentava manifestações clínicas compatíveis com excesso hormonal e os exames basais da função hipofisária eram normais, assim como os testes dinâmicos (TRH e hipoglicemia insulínica), para avaliação da reserva hipofisária. Foi submetido à ressecção transesfenoidal da lesão, o resultado anátomo-patológico foi de macroadenoma do tipo cromóforo. No acompanhamento pós-operatório foram repetidos os testes dinâmicos, os quais afastaram insuficiência hipofisária. A ressonância magnética demonstrou redução da lesão para 2 cm e a campimetria permaneceu inalterada. Seguiu o acompanhamento realizando avaliação clínica/laboratorial e exames de imagem periódicos sem

novas alterações, exceto sinusopatia esfenoidal direita persistente, apesar do tratamento com antimicrobianos por diversas vezes.

Quatro anos após a apresentação inicial retornou com queixa de cefaléia intensa, periocular à direita, com duração de 4 dias, e drenagem de secreção nasal mucóide persistente, sem febre, náuseas/vômitos ou diplopia. Nova ressonância magnética evidenciou aumento da lesão com captação heterogênea do contraste e extensão supra-selar (figura 1), além de mucocele no seio esfenoidal (figura 2). A campimetria não apresentou modificações, mas os exames laboratoriais demonstravam hipogonadismo hipogonadotrófico e hipocortisolismo. Devido à suspeita inicial de apoplexia hipofisária, recebeu altas doses de corticóides e posteriormente foi encaminhado ao centro de referência para reintervenção cirúrgica. Duas semanas após o quadro inicial foi submetido a nova cirurgia transesfenoidal. Durante o procedimento, com a abordagem da mucocele do seio esfenoidal, houve drenagem de material mucóide não purulento; contudo, com a aproximação da região hipofisária, a secreção foi tornando-se purulenta e, após a penetração na sela túrcica, houve drenagem de material francamente purulento pressupondo, então, infecção da mucocele e abscesso hipofisário. A bacterioscopia deste material demonstrou cocos Gram-positivo, e na microbiologia houve o crescimento de *Stafilococcus aureus*. O exame anátomo-patológico evidenciou adenoma hipofisário com inflamação supurativa crônica do tecido neoplásico. Recebeu 6 semanas de antibioticoterapia (amoxicilina-clavulonato), baseado no antibiograma, com melhora importante da cefaléia, permanecendo apenas com hipocortisolismo secundário, repostado com 5 mg/dia de prednisona.

DISCUSSÃO

O caso apresentado é de um paciente portador de abscesso de hipófise que foi inicialmente tratado como apoplexia hipofisária em tumor remanescente. O abscesso hipofisário é uma patologia rara, mas potencialmente letal, que foi descrito inicialmente em 1914 por Simmonds (12). Desde então foram relatados 121 casos, a maioria de forma isolada. Recentemente, Vates e cols. (13) descreveram a maior casuística de abscessos hipofisários, composta por 24 pacientes de um total de 3.500 neurocirurgias realizadas entre 1968 e 1999, o que estima a prevalência em < 1%.

A sua origem pode ser a disseminação hematogênica de foco a distância (14,15) ou a exten-

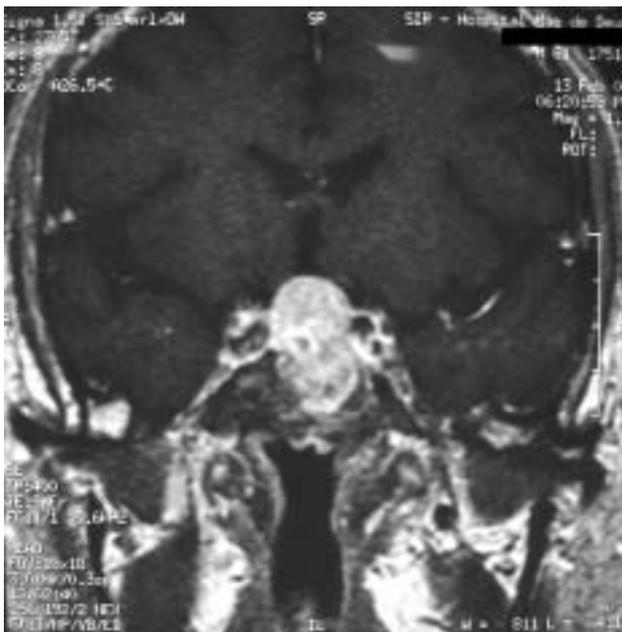


Figura 1. Ressonância magnética evidenciando macroadenoma com extensão supra-selar.

são direta de infecção adjacente, por exemplo: meningite (16,17), sinusite esfenoidal (18,19), tromboflebite do seio cavernoso (20,21) ou contaminação de fistula líquórica (22,23).

Os principais fatores predisponentes são o grau de competência imunológica local (14), a imunossupressão sistêmica (18,24), a apoplexia hipofisária (25), a irradiação ou cirurgia prévia (14,26) e as lesões hipofisárias concomitantes [adenoma (14,26,27), cisto de Rathke (26,28,29) ou craniofaringioma (30,31)]. Sugere-se que as lesões citadas anteriormente e as suas formas de tratamento (cirurgia e radioterapia) aumentem a suscetibilidade a infecções devido à redução na vascularização e na imunidade local ou à formação de áreas de necrose (13,14). No caso apresentado, acredita-se que a cirurgia transesfenoidal prévia e a presença de mucocele infectada favoreceram a infecção da hipófise.

Os agentes causais mais comuns são as bactérias gram-positivas (estafilococos, estreptococos e pneumococos). Outros agentes incluem bactérias gram-negativas, anaeróbias, *Entamoeba histolítica*, fungos (principalmente em pacientes imunocomprometidos) e espécimes de *Brucella*. Contudo, aproximadamente 50% das culturas são negativas. Isso levou alguns autores a acreditar que o abscesso com cultura negativa não seria um abscesso, mas a necrose liquefeita, asséptica da glândula hipófise ou do adenoma infartado, ou o conteúdo de um cisto atípico (cisto de



Figura 2. Ressonância magnética com macroadenoma hipofisário e mucocele do seio esfenoidal.

Rathke ou craniofaringioma) (32). Outros autores discordam desta opinião, comentando que as culturas negativas seriam o resultado de técnicas microbiológicas inadequadas ou do uso prévio de antimicrobianos; além disso, um neurocirurgião experiente seria capaz de diferenciar material cístico de purulento (13).

As manifestações clínicas do abscesso hipofisário são indistinguíveis de outras lesões selares, ou seja, cefaléia, alterações visuais e graus variados de hipopituitarismo (33). A cefaléia, principal sintoma, não possui padrão específico, e apresenta, na maioria das vezes, curso prolongado de instalação. Ao exame, pode-se constatar alterações visuais do tipo hemianopsia bitemporal, atrofia do nervo óptico, diminuição da acuidade visual uni ou bilateral e distúrbios nos movimentos oculares (13,34) em 50 a 75% dos pacientes.

As alterações endócrinas envolvem desde a elevação isolada da prolactina, devido ao comprometimento da infundíbulo hipofisário, até deficiência hormonal combinada da hipófise anterior e posterior, esta última ajudando a diferenciar os abscessos hipofisários dos adenomas, que raramente afetam a hipófise posterior (14,26,35).

Apesar de ser um processo infeccioso, a prevalência de febre e leucocitose é baixa (~33%). Vates e cols. descreveram a tríade de febre, leucocitose e meningismo em apenas 16,6% dos pacientes (13).

A punção lombar pode revelar elevação das proteínas, níveis normais ou diminuídos da glicose e

pleiocitose, principalmente se estiverem presentes sinais meníngeos (34).

Os estudos de imagem são parte importante da avaliação. A radiografia simples de crânio focada na sela túrcica pode demonstrar alargamento da sela, erosão do seu assoalho e opacificação do seio esfenoidal (37). O principal achado na tomografia computadorizada é o aumento de volume da sela túrcica. O abscesso hipofisário apresenta ainda fina parede que realça pelo contraste delimitando área central hipodensa, padrão semelhante ao visualizado em adenomas necróticos. Podem estar presentes níveis hidroaéreos. O espessamento do infundíbulo é visto na tuberculose intrasselar, e também na hipofisite linfocítica (13,36,37). Achados da ressonância magnética foram descritos em mais de 20 casos. As imagens em T2 possuem sinal hiperintenso, compatível com lesão cística de conteúdo líquido ou adenoma necrótico. Em T1 apresentam sinal de intensidade que varia, comparado ao tecido cerebral, de hipointenso a levemente hiperintenso. Essa variabilidade no sinal depende do seu conteúdo protéico e da presença de hemorragia. Um achado que pode sugerir um abscesso hipofisário é o realce periférico “em anel” após a injeção do gadolínio, indicando coleção capsulada ou hipófise residual. Tumores necróticos normalmente têm paredes espessas ou nodulares, o realce periférico “em anel” é mais freqüente nos abscessos maduros (37). Esse achado, contudo, é incomum. Outros indícios que podem levantar a hipótese de abscesso hipofisário são perda do hipsinal em T1 da neuro-hipófise, realce pelo contraste ao nível das meninges (sugestivo de meningite) e em determinadas regiões do cérebro (sugestivas de cerebrites) (36).

A interpretação da tomografia computadorizada e da ressonância magnética é dificultada pela presença de tumor hipofisário concomitante ou de cirurgia prévia e, nestes casos, a cintilografia com gálio⁶⁷ pode ajudar à medida que localiza um foco infeccioso diferenciando-o da massa tumoral (35). Deve-se notar que, apesar da melhora nas técnicas de imagem, o diagnóstico pré-operatório até o momento só é estabelecido numa minoria dos casos.

A cirurgia transesfenoidal é a opção terapêutica de escolha, pois previne a contaminação do líquor, proporciona uma via para drenagem prolongada do foco infeccioso, descomprime o quiasma óptico e ajuda no manejo da sinusite muitas vezes associada (13,27,34,38). Antimicrobianos devem ser prescritos já no pré-operatório em caso de suspeita de abscesso hipofisário e, posteriormente, adequados aos exames culturais, mantendo seu uso por pelo menos 4-6 se-

manas. Se as culturas do material forem negativas, há relatos de boa evolução sem o uso de antimicrobianos, porém os autores recomendam decisão individualizada (13). No presente caso, o germe detectado era do tipo estafilococo e respondeu apropriadamente ao antibiótico utilizado.

A reposição hormonal correta deve ser implementada para manter o balanço hidro-eletrolítico e hemodinâmico. Neste caso, merece atenção o hipocortisolismo e o diabetes insipidus.

Na era anterior à tomografia computadorizada e ressonância magnética, a taxa de mortalidade era de 28%, chegando a 45% se estivesse presente meningite (14). Atualmente, a mortalidade é inferior a 10%, e há resolução de cefaléia em > 90% e das queixas visuais em 75% dos casos (13).

A maior dificuldade no manejo do abscesso hipofisário é o baixo índice de diagnóstico previamente à cirurgia. Isso se deve ao fato de ser uma patologia de baixa prevalência, e com manifestações clínicas e radiológicas comuns a várias outras lesões hipofisárias.

REFERÊNCIAS

1. Randeva HS, Schoebel J, Byrne J, Esiri M, Adams CB, Wass JA. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol* 1999; 51:181-8.
2. Mohr G, Hardy J. Hemorrhage, necrosis, and apoplexy in pituitary adenomas. *Surg Neurol* 1982;18:181-9.
3. Van Wagenen WP. Haemorrhage into a pituitary tumour following trauma. *Ann Surg* 1932;95:625-8.
4. David M, Philippon J, Bernard-Weil E. Hemorrhagic forms of pituitary adenoma. Etiology and clinical aspects. *Presse Med* 1969;77:1887-9.
5. Yamaji T, Ishibashi M, Kosaka K, Fukushima T, Hori T, Manaka S, et al. Pituitary apoplexy in acromegaly during bromocriptine therapy. *Acta Endocrinol* 1981;98:171-7.
6. Reid RL, Quigley ME, Yen SSC. Pituitary apoplexy: a review. *Arch Neurol* 1985;42:712-9.
7. Chapman AJ, Williams G, Hockley AD, London DR. Pituitary apoplexy after combined tests of anterior pituitary function. *Br Med J* 1985;291:26.
8. Brennan CF, Malone RGS, Weaver JA. Pituitary necrosis in diabetes mellitus. *Lancet* 1956;26:12-6.
9. Nourizadeh AR, Pitts FW. Haemorrhage into pituitary adenoma during anticoagulant therapy. *JAMA* 1965;193:623-4.
10. Maccagnan P, Macedo CL, Kayath MJ, Nogueira RG, Abucham J. Conservative management of pituitary apoplexy: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2190-7.

11. Verrees M, Arafah BM, Selman WR. Pituitary tumor apoplexy: characteristics, treatment, and outcomes. **Neurosurg Focus** 2004;16:E6.
12. Simmonds M. Über embolische Prozesse in der Hypophysis. **Virchow's Arch Pathol Anat** 1914;217:226-39.
13. Vates GE, Berger MS, Wilson CB. Diagnosis and management of pituitary abscess: a review of twenty-four cases. **J Neurosurg** 2001;95:233-41.
14. Domingue JN, Wilson CB. Pituitary abscesses. Report of seven cases and review of the literature. **J Neurosurg** 1977;46:601-8.
15. Jung Y, Kim JD, Chadaga R, Tandatnick J, Caccamo LP. Pituitary abscess following general sepsis in a diabetic patient. **JAMA** 1976;235:1476.
16. Gatell JM, Esmatjes E, Serra C, Aymerich M, SanMiguel JG. Diabetes insipidus and anterior pituitary dysfunction after staphylococcal meningitis and multiple brain abscesses. **J Infect Dis** 1982;146:102.
17. Medoc J, Purriel JA, Leiserson R. Abscess of the pituitary gland and purulent meningitis. **Acta Neurol Latinoam** 1966;12:71-5.
18. Larranaga J, Fandino J, Gomez-Bueno J, Rodriguez D, Gonzalez-Carrero J, Botana C. Aspergillosis of the sphenoid sinus simulating a pituitary tumor. **Neuroradiology** 1989;31:362-3.
19. Marks PV, Furneaux CE. Pituitary abscess following asymptomatic sphenoid sinusitis. **J Laryngol Otol** 1984;98:1151-5.
20. Sadun F, Feldon SE, Weiss MH, Krieger MD. Septic cavernous sinus thrombosis following transsphenoidal craniotomy. Case report. **J Neurosurg** 1996;85:949-52.
21. Sahjapaul RL, Lee DH. Infratentorial subdural empyema, pituitary abscess, and septic cavernous sinus thrombophlebitis secondary to paranasal sinusitis: case report. **Neurosurgery** 1999;44:864-8.
22. Henegar MM, Koby MB, Silbergeld DL, Rich KM, Moran CJ. Intrasellar abscess following transsphenoidal surgery. **Surg Neurol** 1996;45:183-8.
23. Kabuto M, Kubota T, Kobayashi H, Takeuchi H, Nakagawa T, Kitai R, et al. Long-term evaluation of reconstruction of the sellar floor with a silicone plate in transsphenoidal surgery. **J Neurosurg** 1998;88:949-53.
24. Heary RF, Maniker AH, Wolansky LJ. Candidal pituitary abscess: case report. **Neurosurgery** 1995;36:1009-13.
25. Kingdon CC, Sidhu PS, Cohen J. Pituitary apoplexy secondary to an underlying abscess. **J Infect** 1996;33:53-5.
26. Jain KC, Varma A, Mahapatra AK. Pituitary abscess: a series of six cases. **Br J Neurosurg** 1997;11:139-43.
27. Jadhav RN, Dahiwadkar HV, Palande DA. Abscess formation in invasive pituitary adenoma: case report. **Neurosurgery** 1998;43:616-9.
28. Bogнар L, Szeifert GT, Fedorcak I, Pasztor E. Abscess formation in Rathke's cleft cyst. **Acta Neurochir** 1992;117:70-2.
29. Obenchain TG, Becker DP. Abscess formation in a Rathke's cleft cyst. Case report. **J Neurosurg** 1972;36:359-62.
30. Arseni C, Danaila L, Carp N, Ghitescu M, Istrati C. Intrasellar abscess. **Neurochirurgia** 1975;18:207-13.
31. Obrador S, Blazquez MG. Pituitary abscess in a craniopharyngioma. Case report. **J Neurosurg** 1972;36:785-9.
32. Bjerre P, Riishede J, Lindholm J. Pituitary abscess. **Acta Neurochir** 1983;68:187-93.
33. Czepielewski MA. Diagnóstico diferencial de massas selares. In: Bandeira F (ed). **Endocrinologia e diabetes**. 1ª Edição. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003. pp. 174-87.
34. Boggan JE. Pituitary abscess. In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds). **Neurosurgery**. 2nd edition. New York: McGraw-Hill, 1996. pp. 3321-2.
35. Post KD, McCormick PC, Bello JA. Differential diagnosis of pituitary tumors. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1987;16:609-45.
36. Wolansky LJ, Gallagher JD, Heary RF, Malantic GP, Das-mahapatra A, Shaderowsky PD, et al. MRI of pituitary abscess: two cases and review of the literature. **Neuroradiology** 1997;39:499-3.
37. Sabbah P, Bonardel G, Herve R, Marjou F, Hor F, Pharaboz C, et al. CT and MRI findings in primitive pituitary abscess: a case report and review of literature. **J Neuroradiol** 1999;26:196-9.
38. Hanel RA, Koerbel A, Prevedello DM, Moro MS, Araújo JC. Primary pituitary abscess: case report. **Arq Neuropsiquiatr** 2002;60:861-5.

Endereço para correspondência:

Jorge L. Gross
Serviço de Endocrinologia
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Av. Ramiro Barcelos 2350, prédio 4, 4º andar
900035-003 Porto Alegre, RS
Fax: (51) 2101-8127
E-mail: jorgegross@terra.com.br