

*Fabiano Zaidan Borges
Beatriz P. Ferreira
Elisabete A.M.R. Resende
Ezequiel N. Neto
Wilson A.A. Borges
Ricardo S.M. Oliveira
Maria de Fátima Borges*

*Disciplinas de Endocrinologia e
Neurocirurgia e Serviço de
Hemodinâmica do Curso de
Medicina da Universidade
Federal do Triângulo Mineiro,
Uberaba, MG.*

*Recebido em 30/06/05
Revisado em 09/02/06
Aceito em 19/02/06*

RESUMO

O aneurisma gigante com extensão selar é uma causa rara de hipopituitarismo, e está frequentemente associado com aterosclerose, displasia fibromuscular ou radioterapia hipofisária. O presente caso é de uma paciente de 78 anos com aneurisma gigante de carótida interna esquerda, somente diagnosticado devido a quadro de pan-hipopituitarismo e síndrome de nervos cranianos (compressão dos nervos abducente e ópticos). A etiologia foi definida após tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e arteriografia cerebral compatíveis com aneurisma. Ficou demonstrada associação com aterosclerose e displasia fibromuscular pela arteriografia. Não foi realizado tratamento cirúrgico após avaliação de risco/benefício. Obteve-se melhora clínica significativa após instituição de reposição hormonal com glicocorticóide e levotiroxina. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50/3:558-563**)

Descritores: Aneurisma de carótida; Hipopituitarismo; Fibrodisplasia; Aterosclerose; Hiperprolactinemia

ABSTRACT

Giant Internal Carotid Artery Aneurism Simulating Pituitary Adenoma.

Giant aneurysm projected into the sellar region is a rare cause of hypopituitarism and is usually associated with atherosclerosis, fibromuscular dysplasia and pituitary radiation therapy. We report the case of a 78-year-old patient presenting a giant internal carotid artery aneurysm disclosed by clinical features of hypopituitarism and cranial nerves compression (optic and abducent). Computed tomographic scans, magnetic resonance images and cerebral angiography were performed and showed the aneurysm. Cerebral angiography confirmed concomitant atherosclerosis and fibromuscular dysplasia. After evaluation of risk/benefit, no surgical treatment was proposed. Replacement endocrine therapy with glucocorticoid and levothyroxine was initiated followed by a satisfactory clinical response. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50/3:558-563**)

Keywords: Carotid aneurysm; Hypopituitarism; Fibromuscular dysplasia; Atherosclerosis; Hyperprolactinaemia

HIPOPITUITARISMO É DEFINIDO COMO a redução ou ausência da secreção de um ou mais hormônios hipofisários. Pode dever-se, basicamente, a dois mecanismos: distúrbio da própria pituitária ou distúrbio hipotalâmico, levando à redução de fatores hipofisiotróficos do hipotálamo.

Assim, é possível supor as principais etiologias do hipopituitarismo, sendo a mais comum os adenomas hipofisários ou radioterapia empregada em seu tratamento. Outras causas importantes são tumores extra-hipofisários como craniofaringeomas, meningeomas e gliomas, ou seja, qualquer lesão capaz de comprimir as estruturas hipotálamo-hipofisárias. Dentre estas últimas, destaca-se uma causa mais rara, que são os aneurismas da carótida inter-

na, os quais se projetam para a região selar, supra-selar e para-selar, mimetizando tumores.

Em estudos de necropsia e de arteriografias, a prevalência dos aneurismas intracranianos varia de 0,4 a 3,6% e de 3,7 a 6,0%, respectivamente (1). Apresentam grande morbidade e mortalidade, não só por sua localização próxima a áreas encefálicas nobres, levando a fenômenos compressivos (2), como pelo risco de rompimento (0,7% ao ano) (1). Representam causa importante de hemorragias subaracnóideas e associam-se, freqüentemente, à aterosclerose e à displasia fibromuscular.

Os aneurismas que se projetam para a região selar respondem por 1,0 a 5,0% de todos os aneurismas intracranianos (3,4). Por sua localização, podem levar a hipopituitarismo e a alterações de nervos cranianos responsáveis pela visão e pela motilidade ocular. A prevalência de hipopituitarismo por aneurisma é de 0,17% (4).

O presente relato de caso é de aneurisma gigante da carótida interna, somente descoberto devido à clínica de hipopituitarismo. Após levantamento da literatura mundial, detectamos menos de cinquenta casos semelhantes relatados.

CASO

Paciente do sexo feminino, 78 anos, negra, viúva, procedente de Uberaba, MG, com história de progressivo emagrecimento (não quantificado), fraqueza, adinamia, hiporexia e confusão mental, de início há 1 ano, e acentuada piora há 3 meses. Apresentava, também, redução da acuidade visual, sobretudo à esquerda, e queda generalizada dos pêlos corporais.

De antecedentes relevantes, referia hipertensão arterial sistêmica com retinopatia hipertensiva. Teve ciclos menstruais normais até a histerectomia, realizada há cerca de 30 anos. Não foi tabagista e não usava drogas ou bebidas alcoólicas. Negava, ainda, diabetes, tireoidopatia ou doenças semelhantes na família. Até aquele momento, fizera uso de metildopa, furosemida e digoxina.

Ao exame físico, notavam-se pele seca, redução de pêlos axilares e pubianos, madarose com predomínio lateral e diminuição de tecido celular subcutâneo. Encontrava-se restrita ao leito, apática e com dificuldade de comunicar-se. Apresentava hipotensão postural (100/70 mmHg deitada e 70/55 mmHg em ortostatismo) e deficiência na motilidade ocular por paralisia do VI nervo craniano à esquerda. Tinha, também, reduzida acuidade visual ipsilateral. Não apresen-

tava hiperpigmentação de mucosas e a tireóide era pequena à palpação.

O exame oftalmológico demonstrou palidez da papila do olho esquerdo com redução de acuidade visual à esquerda que não melhorava com correção da refração, o que inviabilizou a realização do campo visual nesse olho. No olho direito, havia redução absoluta de sensibilidade em todos os quadrantes do campo visual.

Os exames complementares mostravam sódio de 117,0 mmol/L (valor de referência: 135,0–148,0); potássio de 5,1 (VR: 3,5–5,1 mmol/L); creatinina de 2,1 mg/dL (VR: 0,7–1,3); uréia de 72,0 mg/dL (VR: 16,0–46,0) e glicose de 57,0 mg/dL (VR: 70,0–100,0). Estudos hormonais basais mostraram: prolactina de 75,7 ng/mL (VR: 3,3–20,0), TSH de 0,131 mUI/mL (VR: 0,38–4,5), T4 livre de 0,59 ng/mL (VR: 0,8–2,3), FSH de 3,19 mUI/mL (VR: maior que 20,0), LH de 0,79 mUI/mL (VR: maior que 15,0), cortisol de 4,2 µg/dL (VR: 5,0–25,0).

A ultrassonografia com doppler de carótidas evidenciou placa no bulbo carotídeo esquerdo comprometendo 40% da luz do vaso. Pelo mesmo método, foi investigada a aorta abdominal, que era tortuosa e ectasiada em sua porção superior, medindo 3,3 cm de diâmetro. Não foi relatada alteração de artérias renais.

A tomografia computadorizada de crânio mostrou massa arredondada, hiperdensa, localizada em região para-selar esquerda com calcificações em anel e realce interno homogêneo após infusão de contraste (figura 1).

A ressonância nuclear magnética de crânio evidenciou lesão ovalar, predominantemente hipointensa, nas ponderações T1 e T2, localizada em região para-selar esquerda com extensão selar e supra-selar, medindo 3,0 x 2,5 x 2,5 cm. Houve realce heterogêneo da lesão após a infusão de contraste paramagnético. Havia pequena área de tecido hipofisário rechaçado para a direita, bem como haste e quiasma deslocados. Lateralmente, havia sinais de invasão do forame óptico e compressão do nervo óptico correspondente (figuras 2, 3 e 4).

A angio-ressonância arterial encefálica mostrou área de dilatação da carótida interna esquerda com fluxo periférico na lesão e bastante reduzido à jusante (figura 5).

A arteriografia cerebral mostrou carótida comum e externa direitas normais. A carótida interna direita apresentava lesão obstrutiva parcial em terço médio, característica de displasia fibromuscular (figura 6). A carótida comum esquerda era normal e a externa esquerda apresentava lesão obstrutiva e ulcerada de

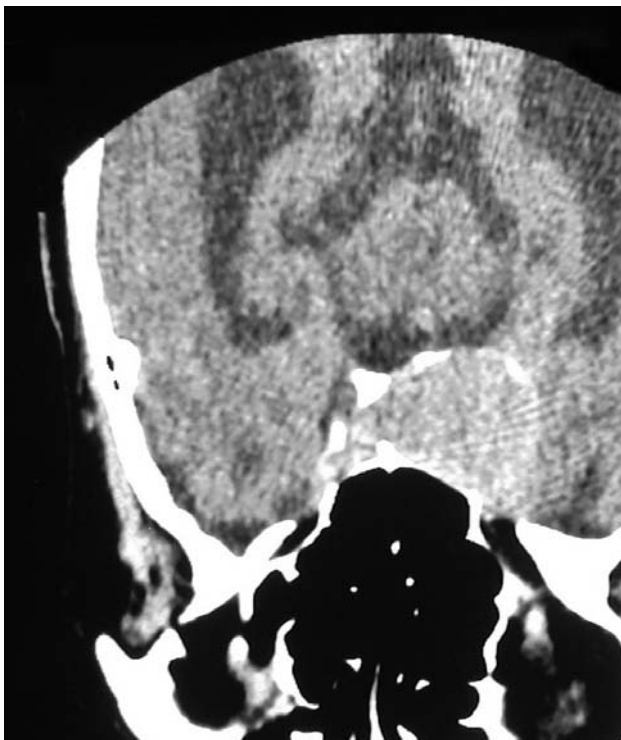


Figura 1. TC de crânio com cortes coronais oblíquos para hipófise, mostrando imagem arredondada, para-selar esquerda, hiperdensa e com calcificações em anel ou em casca de ovo.

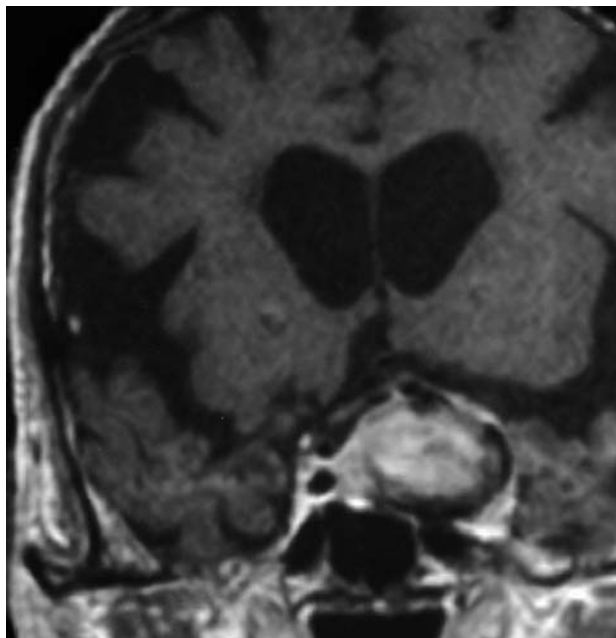


Figura 3. Corte coronal de RNM ponderado em T1, mostrando imagem ovalar, para-selar esquerda com extensão selar e supra-selar e com reforço heterogêneo após infusão de contraste.

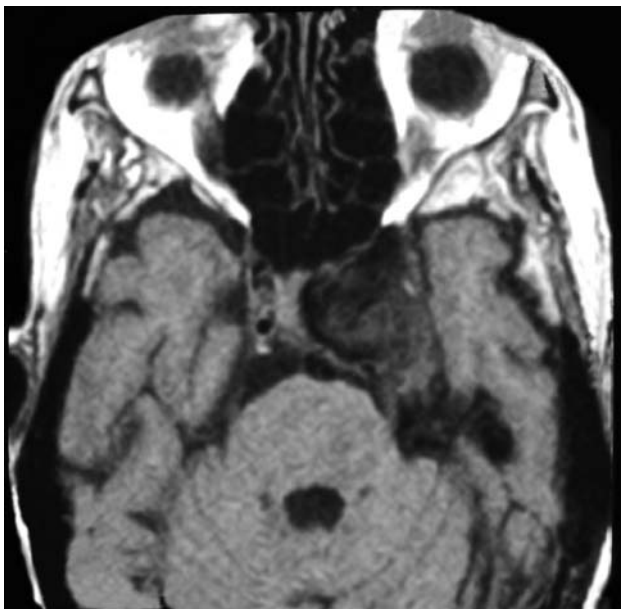


Figura 2. Corte axial de RNM ponderado em T1, mostrando imagem ovalar hipointensa, para-selar esquerda com extensão selar.

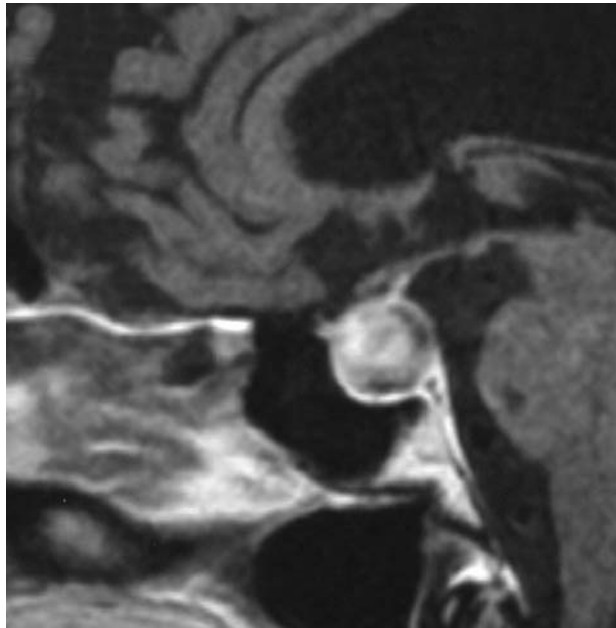


Figura 4. Corte sagital de RNM ponderado em T1, mostrando imagem heterogênea na região intra e supra-selar.

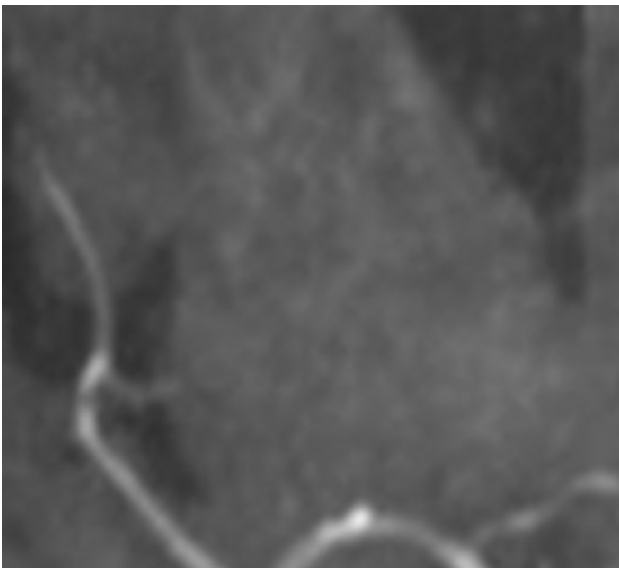


Figura 5. Angiorressonância arterial encefálica mostrando fluxo periférico no aneurisma e redução do fluxo sanguíneo à jusante.

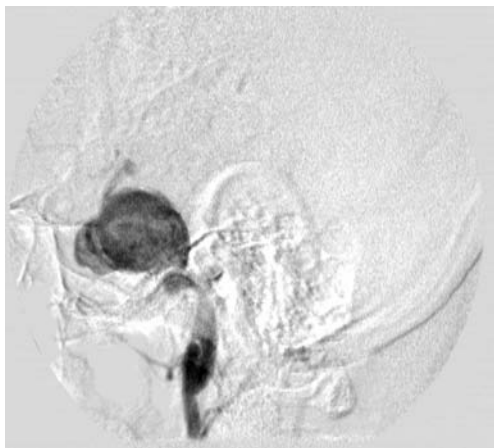


Figura 6. Arteriografia cerebral mostrando o aneurisma gigante em porção distal da carótida interna esquerda.

50% em terço inicial. A carótida interna esquerda tinha lesão de 40% no bulbo, e sinais de displasia fibromuscular no terço médio. Havia aneurisma gigante no seguimento distal, sem colo ou trombos intra-aneurismáticos aparentes (figura 7). Evidenciado hipofluxo à jusante do aneurisma em hemisfério cerebral esquerdo.

A coronariografia evidenciou lesões que obstruíam respectivamente 70% e 60% das luzes das artérias descendente anterior e circumflexa.

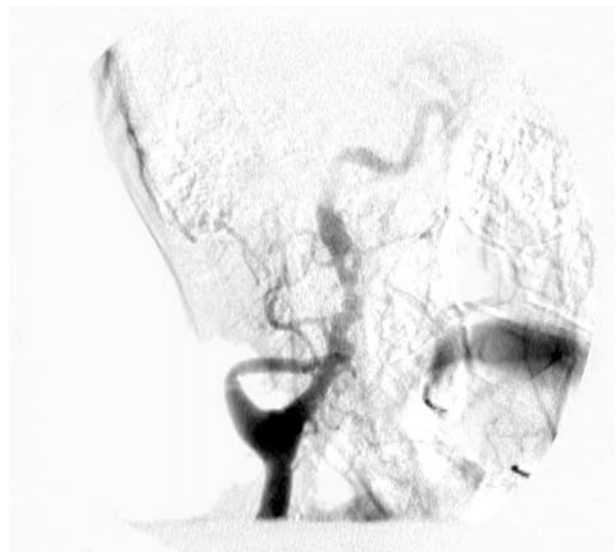


Figura 7. Arteriografia cerebral mostrando imagem característica de fibrodysplasia na porção média da carótida interna direita.

Ficou, então, definido o diagnóstico de aneurisma de carótida interna esquerda, causando pan-hipopituitarismo. Foi iniciada reposição hormonal com glicocorticóide e levotiroxina, após a qual houve melhora acentuada do quadro clínico. No momento da alta hospitalar, apresentava-se em bom estado geral e com dosagens de sódio de 139,0 mmol/L; potássio de 4,3 mmol/L; creatinina de 1,6 mg/dL; uréia de 56,0 mg/dL e glicose de 69,0 mg/dL.

Não foi indicada cirurgia, após análise de risco/benefício para a paciente, que tem feito, desde então, acompanhamento ambulatorial, mantendo melhora clínica importante em relação ao quadro inicial.

DISCUSSÃO

O caso acima relata uma situação clínica incomum, ou seja, um aneurisma gigante da artéria carótida interna, simulando um tumor e levando a pan-hipopituitarismo com síndrome de compressão de nervos cranianos (redução de acuidade visual e distúrbio da motilidade ocular).

Cerca de 1 a 5% de todos os aneurismas intracranianos se projetam para a região selar (3,4). A ruptura espontânea de tais aneurismas, por sorte, é um fenômeno raramente descrito.

Por outro lado, a associação de tumores com aneurismas também é relatada na literatura (1,5-7). Revisando 150 tumores pituitários, Jakubowski e Kendall (5) encontraram aneurismas associados em

13,8% dos adenomas produtores de GH, em 5,1% dos adenomas cromóforos e em nenhum caso de adenoma basofílico. Wakai e cols. (6), em sua série, encontraram aneurismas associados a adenomas pituitários em 7,4%. Esse percentual foi significativamente mais alto do que em outros tumores encefálicos (1,1%).

Acredita-se que a gênese de tais aneurismas pode estar relacionada a fatores induzidos pelos tumores, com mudança da circulação local. Acqui e cols. encontraram 60 casos de adenomas pituitários com aneurismas e sugerem que o hormônio de crescimento, bem como fatores mecânicos e microcirculatórios estimulam o crescimento de aneurismas (8).

Outra possibilidade etiológica é a irradiação da região selar ou imediações como modalidade terapêutica para neoplasias. Poucas semanas após a irradiação, existe lesão muscular com fibrose e necrose da camada média dos vasos (9). Tais alterações são capazes de levar à dilatação dos vasos afetados.

Além disso, pseudoaneurismas iatrogênicos traumáticos pós-cirurgia transesfenoidal podem ocorrer, sendo de 14 dias o tempo médio entre a cirurgia e o início dos sintomas, que incluem oftalmoplegia e epistaxe. Aneurismas fusiformes de carótida têm sido descritos após cirurgia para retirada de craniofaringeomas de crianças em até 29,0% dos pacientes (10).

Em nosso caso, essas possibilidades foram excluídas, tanto pela ausência de história de irradiação e neoplasia prévia como pela ausência de tumor concomitante nos estudos por imagem.

Duas causas explicam a origem do aneurisma nesse caso. A primeira é a presença de doença aterosclerótica demonstrada tanto pela ultrassonografia doppler como pelos estudos contrastados das coronárias e carótidas. A segunda refere-se à freqüente associação entre displasia fibromuscular e aneurismas intracranianos (11-13). Em nossa paciente, havia imagem compatível com displasia fibromuscular de carótidas esquerda e direita pela arteriografia.

Segundo a literatura, aterosclerose é a causa mais comum de aneurismas de carótida em pacientes idosos, sendo, muitas vezes, acompanhada de hipertensão arterial sistêmica (13). Além disso, doença endotelial com conseqüente aterosclerose tem sido largamente estudada e sua associação com aneurismas está bem estabelecida (14).

A incidência de displasia fibromuscular da carótida em séries angiográficas é de 0,5% (13), fazendo dessa artéria o segundo sítio mais comum de fibrodisplasia, logo após as artérias renais. Sabe-se que a fibrodisplasia ocorre, predominantemente, no sexo feminino e é bilateral em 70% dos casos (13). Na arte-

riografia, a imagem em “colar de contas” é praticamente patognomônica.

Os aneurismas como causa de hipopituitarismo são raros, com prevalência estimada de 0,17% (4). Hipopituitarismo pode ocorrer por dois mecanismos principais: o primeiro é a lesão do tecido hipofisário e hipotalâmico pelo efeito de massa, e o segundo, a compressão da haste hipofisária com dificuldade na entrega de fatores hipotalâmicos hipofisiotróficos liberadores. Os eixos mais acometidos, por ordem de freqüência, são o gonadal, o adrenal e o tireóideo, que estão deficientes em 67,5%, 48,6% e 40,5% respectivamente (15). Já a hiperprolactinemia é comum em lesões das regiões selar e justa selar, devendo-se à compressão da haste com bloqueio dos fatores inibidores de prolactina hipotalâmicos, levando à síndrome amenorréia-galactorréia (16).

Em nosso caso, ficou comprovada, pelo estudo hormonal, a deficiência dos setores gonadotrófico, tireotrófico e corticotrófico, além de hiperprolactinemia. A clínica predominante do ponto de vista endócrino foi de hipotireoidismo e insuficiência adrenal. Por ser idosa e histerectomizada, a amenorréia não pôde servir como sinal de alerta para a paciente buscar ajuda médica. Após o início da reposição com corticosteróide e levotiroxina, a paciente obteve melhora clínica significativa.

O diagnóstico dos aneurismas deve ser feito pelos estudos de CT, RNM e arteriografia cerebral, sendo o último mais confiável. Há casos, porém, em que mesmo a arteriografia falhou em demonstrar o aneurisma, principalmente quando associado à trombose espontânea (17).

O tratamento do aneurisma é cirúrgico, porém, como aconteceu em nosso caso, devem-se pesar risco/benefício do procedimento.

Apesar de raro, aneurisma da região selar e paraselar é um diagnóstico diferencial importante e deve sempre ser lembrado pelo médico assistente, principalmente se a lesão dita tumoral tiver calcificações em anel e localização lateral à sela turca. A associação com doença aterosclerótica, displasia fibromuscular, tumores e irradiação da sela túrcica é freqüente, devendo ser investigada. O tratamento cirúrgico da lesão é uma opção importante, porém risco/benefício devem ser considerados.

REFERÊNCIAS

1. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms. A systematic review. *Stroke* 1998;29:251-6.
2. Gallagher PG, Dorsey JF, Stefanini N, Looney JM. Large intracranial aneurysm producing panhypopituitarism and frontal lobe syndrome. *Neurology* 1956;6:829-37.

3. Raymond LA, Tew J. Large suprasellar aneurysms imitating pituitary tumor. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1978;41:83-7.
4. Heshmati HM, Fatourehchi V, Dagam SA, Piepgras DG. Hypopituitarism caused by intrasellar aneurysms. **Mayo Clin Proc** 2001;76:789-93.
5. Jakubowski J, Kendall B. Coincidental aneurysms with tumors of pituitary origin. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1978;41:972-9.
6. Wakai S, Fukushima T, Furihata T, Sano K. Association of cerebral aneurysm with pituitary adenoma. **Surg Neurol** 1979;12:503-7.
7. Weir B. Pituitary tumors and aneurysms: case report and review of the literature. **Neurosurgery** 1992;30:585-90.
8. Acqui M, Ferrante L, Matronardi L, d'Addette R. Alteration of the collagen type III/type I ratio and intracranial saccular aneurysms in GH-secreting hypophyseal adenomas. **Ital J Neurol Sci** 1988;9:365-8.
9. Fonkalsrud EW, Sanchez M, Zerubvel R, Mahoney A. Serial changes in arterial structure following radiation therapy. **Surg Gynecol Obstet** 1977;145:395-400.
10. Sutton LN, Gusnard D, Bruce DA, Fried A, Packer RJ, Zimmerman RA. Fusiform dilatations of the carotid artery following radical surgery of childhood craniopharyngiomas. **J Neurosurg** 1991;74:695-700.
11. Luscher TF, Lie JT, Stanson AW, Houser OW, Hollier LH, Sheps SG. Arterial fibromuscular dysplasia. **Mayo Clin Proc** 1987;62:931-52.
12. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. **N Engl J Med** 2004;350:1862-71.
13. Lord RS. Alternative carotid reconstructions. In: Lord RS. **Surgery of Occlusive Cerebrovascular Disease**. Princeton: Mosby; 1986. p.281-323.
14. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **N Engl J Med** 2005;352:1685-95.
15. Fernandez-Real JM, Fernández-Castañer M, Villabona C, Sagarra E, Gómez-Sáez JM, Soler J. Giant intrasellar aneurysm presenting with panhypopituitarism and subarachnoid hemorrhage: case report and literature review. **Clin Investig** 1994;72:302-6.
16. Riedel M, Noldus J, Saeger W, Ludecke DK. Sellar lesions associated with isolated hyperprolactinaemia. Morphological, immunocytochemical, hormonal and clinical results. **Acta Endocrinol (Copenh)** 1986;113:196-203.
17. Gondim J, Schops M, Ferreira E. Hypopituitarism and amenorrhea-galactorrhea syndrome caused by thrombosis of both internal carotid artery and giant intrasellar aneurysm: case report. **Arq Neuropsiquiatr** 2004;62:158-61.

Endereço para correspondência:

Maria de Fátima Borges
Disciplina de Endocrinologia
Hospital Escola / Departamento de Clínica Médica
Rua Getúlio Guaritá s/nº
38025440 Uberaba, MG
E-mail: borgmf@uol.com.br