

## APOPLEXIA HIPOFISÁRIA INTRADENOMATOSA

FLÁVIO FREINKEL RODRIGUES\*, ALICE HELENA DUTRA VIOLANTE\*\*,  
CESAR FANTEZIA ANDRAUS\*\*\*

---

**RESUMO** - Os autores analisam a literatura sobre apoplexia hipofisária intradenomatosa, enfocando a fisiopatologia, o diagnóstico e a conduta terapêutica. Estudam 5 casos, de uma série de 86 pacientes com tumores hipofisários que desenvolveram esta síndrome e que foram diagnosticados e acompanhados pelos serviços de Neurocirurgia e Endocrinologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Todos os casos, a partir da suspeita clínica, tiveram o diagnóstico confirmado por estudo de tomografia computadorizada de crânio e/ou ressonância magnética de crânio. O tratamento de escolha foi cirúrgico. As conclusões apontam para as dificuldades diagnósticas desta situação clínica e da urgência na instituição da terapia.

**PALAVRAS - CHAVE:** apoplexia hipofisária, tumores hipofisários, perda visual.

### **Intra-adenomatous pituitary apoplexy**

**ABSTRACT** - The authors review the literature on intra-adenomatous pituitary apoplexy with special emphasis on pathophysiology, diagnosis and therapeutic approach. They present five cases, from a series of 86 patients with pituitary tumors, that developed this syndrome. The patients were diagnosed and followed by the Neurosurgery and Endocrinology Services of Hospital Universitario Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Diagnosis was confirmed by CT-Scan and MRI in all cases, and the treatment of choice was surgical. Conclusions point to the diagnostic difficulties and the urgency of treatment in this clinical setting.

**KEY WORDS:** pituitary apoplexy, pituitary tumors, visual impairment.

---

Apoplexia hipofisária intradenomatosa foi descrita, inicialmente, por Bailey, no ano de 1889, em um paciente acromegálico. Bleibtreu, em 1905, descreveu o segundo caso, mas foi Foix quem, em 1922, relatou pela primeira vez o seu tratamento cirúrgico bem sucedido<sup>5</sup>. Brougham, em 1950, chamou atenção para os sintomas e as modificações súbitas que podem ocorrer em um adenoma pré-existente, ou mesmo, mais raramente, em hipófise não tumoral.

O uso do termo "apoplexia hipofisária" foi questionado por Conomy<sup>7</sup>, devido à clássica síndrome de Sheeham-Simmonds. Este autor aconselhou o uso de nomenclatura mais específica como "apoplexia hipofisária intra adenomatosa aguda". Já para Cardoso e Peterson<sup>3</sup>, este termo somente poderia ser aplicado quando houvesse sinais de compressão das estruturas para-selares ou de irritação meníngea. Os casos de hemorragias intratumorais menores seriam definidos como "apoplexia hipofisária subclínica". Atualmente há consenso de que apoplexia hipofisária é toda hemorragia intratumoral, independente do grau de sangramento ou de intensidade da sintomatologia.

---

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ): \*Chefe do Serviço de Neurocirurgia do HUCFF da UFRJ, Professor Adjunto Doutor de Neurocirurgia da Faculdade de Medicina da UFRJ, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Neurocirurgia da UFRJ; \*\*Professora Adjunta Doutora de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da UFRJ; \*\*Mestrando em Neurocirurgia da UFRJ, Médico Neurocirurgião do HUCFF da UFRJ. Aceite: 26-agosto-1997.

A apoplexia hipofisária intradenomatosa é rara, ocorrendo em 0,6 a 12,3% dos casos de adenomas hipofisários; estes podem sofrer degeneração cística, isquêmica ou hemorrágica, em uma proporção de 16 a 28%<sup>5,24,26</sup>. Esta degeneração necro-hemorrágica é responsável por 0,6 a 10% da síndrome de apoplexia hipofisária<sup>4</sup>. Nesta doença existem aspectos a ser considerados, tais como a apresentação clínica, que pode ser abrupta ou insidiosa, podendo, inclusive, o diagnóstico passar despercebido; existe também o fato de poder acontecer em várias situações, especialmente em pacientes portadores de adenomas hipofisários de várias etiologias; e a abordagem terapêutica, se cirúrgica, na totalidade dos casos, ou se, em alguns, haveria alternativa do tratamento com corticóide. Por este motivo, fizemos uma revisão da literatura, principalmente, em relação ao diagnóstico e à conduta terapêutica. Apresentamos e discutimos os casos de apoplexia hipofisária intradenomatosa de nossa série de tumores hipofisários.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Em um grupo total de 86 pacientes (51 mulheres e 35 homens), com adenoma hipofisário de várias etiologias, com idade média de 41,40 anos (15 a 71) e que foram acompanhados no período de 1980 a 1996 pelos Serviços de Neurocirurgia e Endocrinologia do HUCFF-UFRJ (Tabela 1), 5, (5,81%) desenvolveram clinicamente apoplexia hipofisária.

Esta complicação foi estudada através de propedêutica neuro radiológica: (tomografia computadorizada de crânio (TC) em 5 casos e, em 2, confirmados por ressonância nuclear magnética (MRI). Todos foram submetidos a intervenção cirúrgica que comprovou o diagnóstico e foram distribuídos conforme as Tabelas 2 e 3.

## RESULTADOS

Dos pacientes portadores de apoplexia hipofisária, 4 são homens (80%) e 1 mulher (20%), a idade média é 41,4 anos (28-52) (Tabela 1).

Tabela 1. Paciente com adenoma hipofisário (n = 86)

Diagnóstico	Mulheres / Idade	Homens / Idade	Total
Prolactinoma	18 / I.M.=41,16 (23-58)	13 / I.M.=35,2 (22-61)	31 (33,69%)
Acromegalia	14 / I.M.= 43,42 (15-59)	4 / I. M. = 49,5 (30-68)	18 (19,56%)
Adenoma não funcionante	15 / I.M.= 40,83 (26-50)	16 / I.M.=43,87 (28-71)	31 (33,69%)
Doença de Cushing	4 / I.M.=28,75 (15-43)	2 / I.M.=48,5 (43-54)	6 (6,52%)
Total	51 / I.M. = 38,54	35 / I.M. = 44,26	86 (100%) I.M.=41,4 anos

I.M., idade média (em anos).

Tabela 2. Pacientes com apoplexia hipofisária (n=5).

Pacientes	Sexo	Idade	Sintoma Predominante	Neuro radiologia	Etiologia
C.A.C.	M	28	perda cons./cefaléia/pan-hipo	AH (TC)	PRL
F.S.J.	M	40	cefaléia/pan-hipo/amaurose	AH (TC/MRI)	~Func
D.A.M.	M	41	cefaléia/diplopia/pan-hipo	AH (TC)	~Func
E.A.M.	M.	46	cefaléia/ alt.consc./hemianop./pan-hipo	AH (TC/MRI)	~Func
H.C.B.	F	52	perda visual/cefaléia/oftalmoplegia	AH (TC)	Acrom.

AH, apoplexia hipofisária; TC, tomografia computadorizada; MRI, ressonância nuclear magnética; PRL, prolactinoma; ~ Func, adenoma não funcionante; Acrom, acromegalia.

Tabela 3. Cirurgia e evolução dos pacientes com apoplexia hipofisária.

Paciente	Etiologia	Acesso cirúrgico	Evolução
C.A.C	PRL	Trans craniana	Pan-hipo com reposição
F.S.J.	~Func.	Trans craniana	Pan-hipo com reposição/Melhora da visão
D.A.M.	~Func.	Trans craniana	Pan-hipo com reposição/Melhora da visão
E.A.M.	~Func.	Transesfenoidal	Pan-hipo com reposição
H.C.B.	Acrom.	Transesfenoidal	-

A etiologia do adenoma hipofisário em 3 casos (60%) foi tumores não funcionantes ou não secretores e, em 1 caso acromegalia (20%), em 1 caso (20%), prolactinoma (Tabela 1). As queixas clínicas predominantes corresponderam a (Tabela 2): cefaléia, 5 (100%); queixas visuais, 4 (80%); alterações de nível de consciência, 2 (40%).

Quatro pacientes (80%) apresentaram manifestações clínicas e laboratoriais de pan-hipopituitarismo (Tabela 2).

O principal método de diagnóstico neuro radiológico foi a T.C e só em 2 (40%) foi possível a realização de MRI (Tabela 2 e Figs 1 e 2).

Todos os pacientes foram submetidos a cirurgia, sendo que em 3 (60%) o acesso foi por via trans craniana e em 2 (40%) foi por via trans oro nasoesfenoidal (Tabela 3).

A evolução clínica mostrou a presença de pan-hipopituitarismo em 4 pacientes (80%), (Tabela 3), sendo que em todos houve reposição hormonal de glicocorticoide, hormônio tireoideo e testosterona parenteral. A evolução de uma paciente não é relatada, por não ter sido possível o seu seguimento clínico.

A melhora da visão ocorreu em 3 dos 4 pacientes com queixa prévia (75%), inclusive no paciente FSJ, com regressão parcial da amaurose (Tabelas 1 e 2).



Fig 1. Exame de ressonância magnética de crânio. Corte sagital, em que se observa sinal hiperintenso em T1 no interior de um tumor hipofisário (paciente E.A.M. ) que corresponde a hemorragia intratumoral.

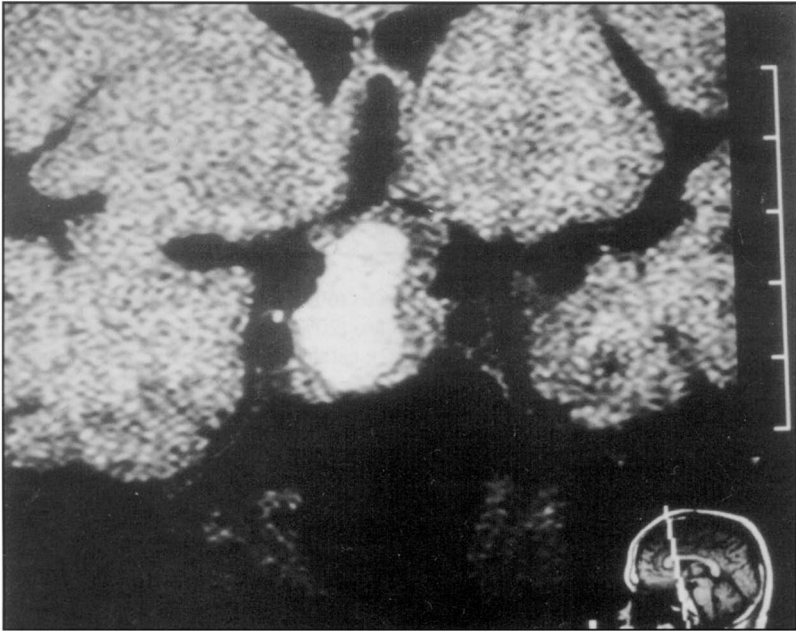


Fig 2. Exame de ressonância magnética de crânio. Corte coronal, em que se observa sinal hiperintenso em T1 no interior de um tumor hipofisário (paciente E.A.M.) que corresponde a hemorragia intratumoral.

## DISCUSSÃO

Luschka, em 1860, foi o primeiro a descrever as artérias hipofisárias superior e inferior<sup>13</sup>. Popa e Fielding, descreveram, em 1930, o sistema porta hipofisário entre a glândula hipófise e o hipotálamo<sup>13</sup>. Em 1960, Stanfield<sup>22</sup> fez uma revisão sobre o suprimento sanguíneo da hipófise e chamou a atenção para a artéria hipofisária média e para as longas artérias do talo hipofisário. Porém, só em 1983, Leclerc e Grisoli<sup>13</sup>, em importante estudo anatômico da região, concluíram que a artéria hipofisária inferior é a responsável pela maior parte do suprimento arterial da glândula hipofisária, e esta se origina da artéria carótida interna ao nível do seio cavernoso. Muitos autores<sup>11,13,22</sup>, contudo, afirmaram que esta irrigação sanguínea é direcionada para a hipófise posterior, enquanto a adeno hipófise tem seu suprimento sanguíneo deficiente, o que possibilita a necrose do tecido e as hemorragias intratumorais.

As formas hemorrágicas dos adenomas hipofisários, como foram denominados por David, e col.<sup>8</sup>, não são raras. Estes autores, em uma série de 92 adenomas hipofisários, encontraram 13 casos; entre estes, 3 formas de apresentação aguda. Mohr e Hardy<sup>17</sup> encontraram em sua série uma incidência de apenas 0,6% (4 em 666 casos) de apoplexia hipofisária, sendo que hemorragia significativa e necrose tumoral foram encontradas em 9,5% dos casos.

No grupo de 86 pacientes por nós estudados, portadores de adenomas hipofisários de várias etiologias, encontramos 5 (5,81%) com apoplexia hipofisária intra adenomatosa.

O aspecto histológico na apoplexia hipofisária se caracteriza pela presença de hemorragia no interior do adenoma hipofisário em 9,6 a 17% dos casos<sup>15</sup>. Os adenomas hipofisários sangram cerca de 5,4 vezes mais frequentemente que os outros tumores intracranianos.

O quadro clínico apresenta discreto predomínio no sexo masculino (1,5/1) e pode surgir desde horas até dias da hemorragia tumoral. Em nossos pacientes houve predomínio absoluto do sexo

masculino, 4 homens e 1 mulher. A severidade da apresentação clínica está na dependência do tamanho do tumor. Pode se iniciar por síndrome quiasmática aguda (diminuição da acuidade visual, alterações de campimetria e amaurose), além de oftalmoplegia, como em 80% de nossos casos, hemorragia meníngea ou acometimento diencefálico e/ou mesencefálico causando alterações de nível de consciência, desregulação das funções vitais como: hipotensão, alterações de temperatura corporal, disritmias cardíaca e respiratória. Além disto, pode ocorrer lesão do nervo trigêmio e do seio cavernoso causando rinorréia, proptose e papiledema. Existem também formas crônicas que são latentes e, na maioria das vezes, são descobertas durante a intervenção cirúrgica. Estas não têm qualquer característica clínica ou neuro radiológica especial.

Segundo McFadzen e col.<sup>16</sup>, o quadro agudo, com cefaléia de início súbito que se acompanha de rigidez de nuca e vômitos, é, frequentemente, confundido com hemorragia subaracnóide e por este motivo a apoplexia hipofisária permanece como de difícil diagnóstico. Nos nossos pacientes, houve presença de cefaléia em todos (100%). Esses autores também chamam atenção para a forma de apoplexia hipofisária com quadro clínico menos característico, como quando há acometimento isolado da motricidade ocular. Alertam que estes casos correspondem a acidentes vasculares intratumorais.

A sequência da alteração da motricidade ocular consiste no acometimento do 3º e em seguida do 6º nervo craniano. A decompressão cirúrgica neste estágio facilita a recuperação visual e também a motricidade ocular, mas principalmente previne a recidiva da apoplexia hipofisária sob forma mais grave.

Os sintomas endócrinos estão relacionados à etiologia do adenoma hipofisário, e/ou diabetes insípido central transitório ou definitivo e hipopituitarismo. Em nossos pacientes, o hipopituitarismo predominou como manifestação endócrina, sendo que 3 (60%), necessitaram de reposição hormonal (corticoterapia e hormônio tireoidiano) prévia à cirurgia. Nenhum apresentou diabetes insípido central anterior ao ato operatório. Na evolução clínica houve predomínio de pan-hipopituitarismo em 80% dos nossos casos e só em 1(20%) diabetes insípido central.

Vários fatores podem desencadear a apoplexia hipofisária: radioterapia<sup>27</sup>, terapia com bromocriptina<sup>27</sup>, uso de estrogênio<sup>8</sup>, gravidez<sup>5</sup>, traumatismo craniano<sup>12</sup>, tratamento anticoagulante<sup>18,19,27</sup>, trombocitopenia<sup>18</sup>, elevação da pressão intracraniana<sup>5,10</sup>, diabetes mellitus<sup>5,6</sup>, hipertensão arterial, hipoparatiroidismo, tuberculose, tétano, insuficiência cardíaca congestiva, meningite, arterite temporal<sup>15,6</sup>. Nossos casos não apresentaram evidência de nenhum destes fatores.

Para a maioria dos autores, a apoplexia hipofisária é a manifestação clínica de um infarto eventualmente hemorrágico de um adenoma hipofisário. Qualquer que seja a circunstância desencadeante da apoplexia hipofisária a fisiopatologia do infarto é discutível.

Diferentes mecanismos foram citados, no que se refere a vascularização da hipófise<sup>11,13</sup>: compressão arterial, anomalias microvasculares do adenoma, trombose venosa do sistema porta hipofisário e mecanismo embólico<sup>22</sup>. Existem também observações em que a causa da apoplexia hipofisária teria sido desencadeada por atividade física, evoluindo com cefaléia e hemianopsia bitemporal<sup>20</sup> e, mesmo, durante um mergulho submarino<sup>2</sup>. Sabe-se que o esforço físico acarreta hiperfuncionamento da glândula hipofisária semelhante àquele causado pelos testes de estimulação endócrina<sup>3</sup>.

Bernstein e col.<sup>3</sup> e Chapman e col.<sup>6</sup> atribuíram a fisiopatologia do infarto hipofisário aos níveis elevados TRH(hormônio liberador de tireotrofina), que induz a violenta variação do volume sanguíneo na glandula tumoral. Para Rovit e Fein<sup>21</sup>, a apoplexia hipofisária ocorreria pela compressão das artérias trabeculares pelo diafragma selar com isquemia e necrose secundária do tumor. Esta teoria é interessante, mas não pode ser aplicada a todos os casos, particularmente aos pequenos adenomas sem expansão supraselar. O diagnóstico de certeza pode ser confirmado com a evolução do quadro clínico.

A TC, que deve ser realizada inicialmente sem contraste, confirma somente a existência de um processo isodenso ocupando a sela turca. Na literatura, o adenoma hipofisário, que evolui com

hemorragia intratumoral, apresenta-se como uma lesão de densidade média, heterogênea, que diminui com o correr do tempo, e que, após injeção de contraste, forma um anel periférico ou um "blush" tumoral homogêneo<sup>14,24</sup>.

A MRI de sela turca mostra lesão intra-selar, onde o sinal é isoíntenso em T1, e hipointenso em T2 quando ocorre necrose isquêmica. É o método de escolha para estabelecer o diagnóstico de apoplexia hipofisária. A hemorragia intratumoral, descrita por L'Huillier e col.<sup>14</sup>, aparece como a forma de sinal hiperíntenso em T1 e hipointenso em T2, na dependência da realização precoce ou tardia do exame (Figs 1 e 2). A TC, feita imediatamente, permite o diagnóstico, e nos dá informação a respeito de uma possível hidrocefalia aguda devida a obstrução bilateral do forame de Monro<sup>9</sup>.

Rápida descompressão deve ser feita por via transfenoidal ou por punção estereotáxica. Adequada diminuição da pressão intra-selar resultará em regressão dos sintomas diencefálicos, dos sinais de compressão quiasmática e das paralisias extraoculares. Nos casos em que a hemorragia não se apresenta por sintomas e sinais específicos, o que ocorre é uma descoberta intraoperatória durante a ressecção do adenoma, o que permite muitas vezes distinguir o tecido patológico da glândula normal. Maccagnan e col.<sup>15</sup>, estudando 12 pacientes com apoplexia hipofisária, sugeriram o tratamento conservador com corticoterapia (dexametasona) em pacientes sem queixas visuais ou alterações de consciência. É preconizado que no pré-operatório seja iniciada corticoterapia substitutiva, e reposição hidro eletrolítica<sup>15</sup>.

O prognóstico dos pacientes submetidos a cirurgia é bom, podendo haver recuperação de campo visual e da motilidade ocular, na dependência do comprometimento prévio; 80% de nossos pacientes com queixas visuais tiveram melhora das mesmas. É necessário haver cuidadosa avaliação endócrina pós-operatória, já que a maioria dos pacientes tem necessidade de reposição hormonal, seja adrenal, tireoidiana ou gonadal<sup>15</sup>.

Os casos de apoplexia hipofisária não tratados são fatais na maioria das vezes. Nos demais, as queixas visuais persistem ou pioram, assim como os sintomas de déficit endócrino. O material necrótico é substituído por cisto intra e/ou supra selar, sela vazia ou metaplasia escamosa. Aracnoidite quiasmática pode ser relatada como sequela tardia de apoplexia hipofisária.

## REFERÊNCIAS

1. Arnold AC. Neuroophthalmologic evaluation of pituitary disorders. In: Melmed S (ed). The pituitary. New York: Blackwell, 1995:687-707.
2. Bakheit O, Magid A, Kennedy PGE. Unusual presentation of a large pituitary tumours in relation to diving. Post Grad Med J 1989;65:27-30.
3. Bernstein M, Gentili F, Brothers M, Holgate R, Sturtridge WC, Deck J. Pituitary apoplexy associated with a triple bolus test: case report. J Neurosurg 1984;61:586-590.
4. Brougham M, Heusner AP, Addams S. Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body with special reference to pituitary apoplexy. J Neurosurg 1950;7:421-439.
5. Cardoso ER, Peterson EW. Pituitary apoplexy: a review. Neurosurgery 1984;14:363-373.
6. Chapman AJ, Williams G, Hockley AD, London DR. Pituitary apoplexy after combined test anterior pituitary function. Br Med J 1985;26:291-295.
7. Conomy JP, Ferguson JH, Brodkey JS, Mitsumoto H. Spontaneous infarction in pituitary tumors: neurologic and therapeutic aspects. Neurology 1975;25:580-587.
8. David M, Philippon J, Navarro-Artiles F, Racadot J, Weil BB. Les formes hémorragiques des adénomes hypophysaires: aspects cliniques et étiologiques. Neurochirurgie 1969;15:228-229.
9. Donovan PMJ, David NJ, Glaser JS, Safran A. Pituitary apoplexy: diagnosis by computed tomography. Radiology 1980;134:665-670.
10. Ebersold M, Laws ER, Scheithauer BW, Randall RV. Pituitary apoplexy treated by transphenoidal surgery. J Neurosurg 1983;58:315-320.
11. Gorczyca W, Hardy J. Arterial supply of the human anterior pituitary gland. Neurosurgery 1987;20:369-378.
12. Holness RO, Ogundimu FA, Langille RA. Pituitary apoplexy following closed head trauma. J Neurosurg 1983;59:677-679.
13. Leclerc F, Grisoli F. Arterial blood supply of the normal pituitary gland. J Neurosurg 1983;58:678-681.
14. L'Huillier P, Combed C, Martin N, Leclerc X, Pruvo JP, Gaston A. Apport de l'IRM dans les adénomes hypophysaires à révélation aiguë: à propos de 7 observations. J Neuroradiol 1989;16:221-237.

15. Maccagnan P, Macedo CLD, Kayeth MJ et al. Conservative management of pituitary apoplexy: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2190-2197.
16. Mc Fadden RM, Doyle D, Rampling R, Teasdale E, Teasdale G. Pituitary apoplexy and its effect on vision. *Neurosurgery* 1991;29:669-675.
17. Mohr G, Hardy J. Hemorrhage, necrosis and apoplexy in pituitary adenomas. *Surg Neurol* 1982;18:181-189.
18. Nourizadeh AR, Pitts FW. Hemorrhage into pituitary adenoma during anticoagulant therapy. *JAMA* 1965;193:623-625.
19. Poisson M, Van Effentere R, Mashaly R. Pituitary apoplexy with retraction nistagnus. *Ann Neurol* 1980;7:286-325.
20. Proust F, Hanneguim D, Bellow F. et al. Apoplexie pituitaire à l'effort en deux temps. *Neurochirurgie* 1995;5:372-376.
21. Rovit RL, Fein JM. Pituitary apoplexy: a review and reappraisal. *J Neurosurg* 1972;37:280-288.
22. Stanfield JP. The blood supply of the human pituitary gland. *J Anat* 1960;94:257-273.
23. Sussman EB, Porro RS. Pituitary apoplexy: the role of atheromatous emboli. *Stroke* 1974;5:318-323.
24. Wakai S, Fukushima T, Teramoto A, Sano K. Pituitary apoplexy: its incidence and clinical significance. *J Neurosurg* 1981;55:187-193.
25. Weisberg LA. Pituitary apoplexy: association of degenerative change in pituitary adenoma with radiotherapy and detection by cerebral computed tomography. *Am J Med* 1977;63:109-115.
26. Wright RL, Ojemann RG, Drew JH. Hemorrhage into pituitary adenoma. *Arch Neurol* 1965;12:326-331.
27. Yamaji T, Ishibashi M, Kosaka K. et al. Pituitary apoplexy in acromegaly during bromocriptine therapy. *Acta Endocrinol* 1981;98:171-177.