

Hiponatremia grave – uma forma de apresentação de apoplexia hipofisária

Severe hyponatremia – a form of presentation of hypophyseal apoplexy

Inês Rangel, Filipa Carneiro, Isabel Paiva, Anabela Gonçalves

Resumo

Os autores descrevem o caso de um homem, 68 anos, ex-fumador, com antecedentes de alcoolismo. Admitido no serviço de urgência por polaquiúria e dor hipogástrica com 2 dias de evolução, febre na semana anterior, acompanhada de cefaleias e vômitos. Apresentava rarefação pilosa e ginecomastia; o exame neurológico era normal. Constatou-se hiponatremia grave (Na^+ 113 mEq/L), osmolaridade sérica baixa, com osmolaridade, ionograma e exame sumário de urina normais. Iniciou fluidoterapia intravenosa para correcção da natremia. A tomografia computadorizada torácica e crâneo-encefálica foram normais, a ecografia abdominal mostrou sinais de hepatopatia crónica. O estudo hormonal mostrou diminuição dos níveis de cortisol, hormona adrenocorticotrófica, luteinizante, foliculo-estimulante, testosterona e tiroxina; triiodotironina, hormona estimulante da tiróide e prolactina normais. A ressonância magnética nuclear hipofisária revelou lesão hemorrágica, intra-adenomatosa, estabelecendo-se o diagnóstico de apoplexia hipofisária. Não tendo indicação cirúrgica, iniciou hidrocortisona e levotiroxina, com boa resposta clínica e analítica.

Este caso ilustra a importância da investigação etiológica da hiponatremia.

Palavras chave: hiponatremia, hipopituitarismo, apoplexia hipofisária.

Abstract

The authors describe the case of a 68-year-old man, formerly a smoker with a history of alcoholism. Admitted to the emergency department complaining of pollakiuria and hypogastric pain evolving for a couple of days and fever in the previous week, with headaches and vomiting. He presented diffuse hair loss and gynecomastia; neurological examination was normal. Severe hyponatremia was found (Na^+ 113 mEq/L), along with low serum osmolarity, normal urinary osmolarity, urinary ionogram and urinalysis. He started intravenous fluid therapy to correct the natremia. The chest and brain computed tomography scans were normal, the abdominal ultrasound showed signs of chronic liver disease. The hormonal study showed decreased levels of cortisol, adrenocorticotropic hormone, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, testosterone and thyroxine; triiodothyronine, thyroid-stimulating hormone and prolactin were normal.

The pituitary magnetic resonance imaging revealed intra-adenomatous hemorrhagic lesion, establishing the diagnosis of hypophyseal apoplexy. Since surgery was not recommended, he started hydrocortisone and levothyroxine therapy with clinical and analytic improvement.

This case shows how important it is to ascertain hyponatremia etiology.

Key words: hyponatremia, hypopituitarism, hypophyseal apoplexy.

INTRODUÇÃO

O presente caso descreve a investigação diagnóstica de uma hiponatremia grave, associada a hiposmolaridade com euvolemia.

A hiponatremia é o distúrbio hidro-electrolítico mais comum nos doentes hospitalizados, podendo atingir incidências tão elevadas como 25-30%.¹ A hiponatremia grave ($\text{Na}^+ < 120$ mEq/L), trata-se de uma alteração clinicamente importante com uma elevada taxa de morbidade e mortalidade.¹

A síndrome de secreção inapropriada da hormona anti-diurética (SIADH) é a causa mais frequente de hiponatremia hipoosmolar euvolémica, e tem como etiologias mais frequentes as neoplasias, distúrbios do sistema nervoso central, doença pulmonar ou fármacos.² Os critérios clínicos necessários para diagnosticar a SIADH, mantêm-se basicamente os mesmos que foram apresentados por Bartter e Schwartz em 1967: euvolemia clínica; osmolalidade sérica diminuída (< 275 mOsm/Kg H_2O); concentração urinária inapropriada (> 100 mOsm/Kg/ H_2O); excreção de Na^+ urinária elevada; ausência de outras causas de hipoosmolalidade euvolémica.² Tratando-se de um diagnóstico de exclusão, devem ser descartadas outras causas, nomeadamente hipotireoidismo e hipoadrenalismo.

Serviço de Medicina Interna do Hospital de São João, E.P.E.
Recebido para publicação a 04.08.10
Aceite para publicação a 23.09.12

QUADRO I

Resultados do estudo hormonal

Parâmetro (Unidade)	Resultado	Valores de referência
Tiroglobulina (ng/mL)	21,20	0,0 – 55,0
T3 total (ng/mL)	0,82	0,58 – 1,59
T3 livre (pg/mL)	1,93	1,71 – 3,71
T4 total (ug/mL)	3,7	4,87 – 11,72
T4 livre (ng/mL)	0,48	0,70 – 1,48
TSH (uUI/mL)	1,66	0,35 – 4,94
Cortisol sérico (manhã) (ug/dL)	1,5	6,2 – 19,4
ACTH (pg/mL)	20,2	< 46
FSH (mUI/mL)	1,09	1,1 – 13,6
LH (mUI/mL)	0,47	1,1 – 8,8
Prolactina (ng/mL)	6,2	2,6 - 18,1
Testosterona total (ng/mL)	0,33	1,7 – 8,4

A insuficiência adrenal secundária ao hipopituitarismo pode estar na origem de uma hiponatremia hipoosmolar grave, facto que se prende com a perda do efeito inibitório do cortisol sobre a secreção de vasopressina³.

O adenoma hipofisário é a causa mais prevalente de hipopituitarismo⁴. Desenvolve-se a partir de células da adenohipófise e que pode secretar hormonas autonomamente, inibir a sua secreção ou ser funcionalmente silencioso, sendo diagnosticado como uma massa selar. Estas neoplasias hipofisárias têm, de forma geral, um ritmo de crescimento lento.

A apoplexia hipofisária (hemorragia intra-hipofisária súbita) é, habitualmente, uma emergência endocrinológica, manifestando-se como cefaleia intensa, frequentemente acompanhada por vômitos, oftalmoplegia com diplopia, alteração dos campos visuais ou alteração do nível de consciência⁴.

CASO CLÍNICO

Homem caucasiano, de 68 anos, foi observado no Serviço de Urgência, por apresentar polaquiúria e desconforto hipogástrico com evolução de 2 dias. Referiu febre (38°C) durante 2 dias, na semana precedente ao internamento, que cedia ao paracetamol, cefaleias holocraneanas e vômitos alimentares. Nunca apresentou alteração do estado de consciência, ou

outras alterações neurológicas, nomeadamente oftalmoparésia, diplopia ou alteração dos campos visuais.

Trata-se de um doente com antecedentes de patologia degenerativa da coluna vertebral, com hábitos alcoólicos excessivos (há 2 anos, reduziu o consumo de álcool, de 200 g/dia para 40g/dia) e hábitos tabágicos prévios (84 unidades maço ano). Medicado habitualmente com silimarina, domperidona e paracetamol. Desde há uma semana, medicado adicionalmente com anti-inflamatório não esteróide e relaxante muscular por ter apresentado dores osteoarticulares.

Ao exame objectivo apresentava-se consciente, colaborante e orientado no tempo e espaço. Discurso coerente e fluente. Estava corado e hidratado. Salientava-se obesidade e rarefacção pilosa acentuada por toda a superfície corporal, nomeadamente ao nível da face e região axilar. Apresentava hipertrofia parotídea bilateral e simétrica, tiróide não palpável e ginecomastia. Sem sinais de dificuldade respiratória. Apirético. Hipertenso (tensão arterial: 183-86 mmHg), com pulso radial rítmico de 63 bpm e com saturação de oxigénio de 99%. Auscultação cardiopulmonar sem alterações. Abdómen globoso, mole e depressível, indolor à palpação, fígado não palpável. Sem edema periférico. O exame neurológico era normal.

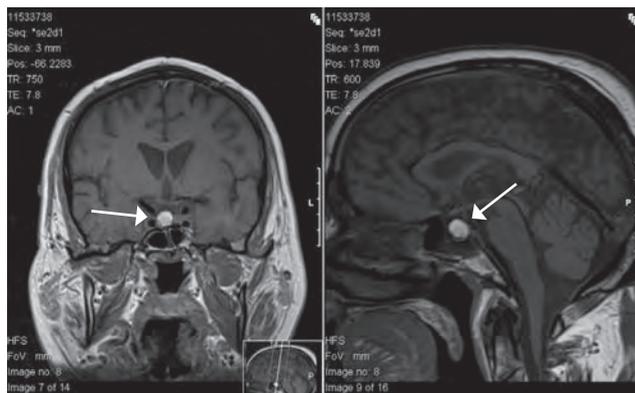
Analiticamente constatou-se hiponatremia de 113 mEq/L e inversão da fórmula leucocitária, sem elevação relevante dos marcadores de inflamação. Função renal preservada e exame sumário de urina sem alterações.

Foi internado no Serviço de Medicina Interna, com o diagnóstico de hiponatremia grave.

Apresentou boa resposta à fluidoterapia instituída, com evidência de correcção lenta e progressiva da natremia. Nunca apresentou alterações do exame neurológico. As queixas inicialmente apresentadas pelo doente (dor hipogástrica e polaquiúria) cederam espontaneamente, no primeiro dia de internamento.

Verificou-se hiposmolalidade sérica (225 mOsm/kg), com osmolaridade e ionograma urinários normais.

Realizou ecografia abdomino-pélvica, que revelou um fígado de dimensões aumentadas e ecoestrutura heterogénea, sem lesões focais, compatível com hepatopatia crónica; próstata de 55g, na concordância



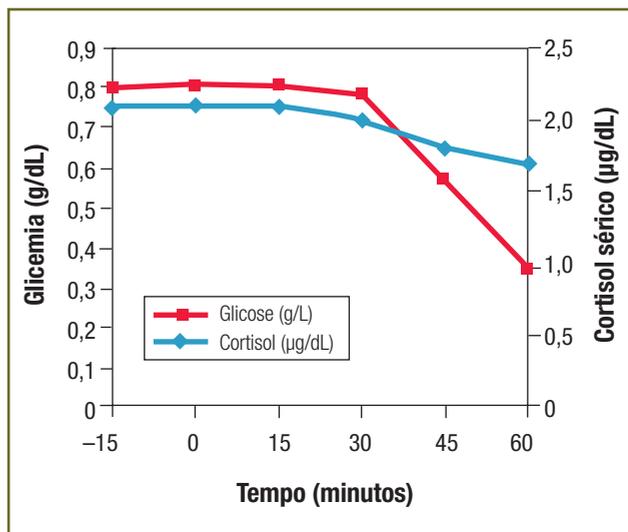
Ressonância magnética nuclear hipofisária, demonstrando uma lesão bem definida, de sinal heterogêneo, sugestiva de lesão hemorrágica intra-adenomatosa.

FIG. 1

de hipertrofia adenomatosa grau III. O doseamento do *prostate specific antigen* (PSA) foi normal. A tomografia axial computadorizada crânio-encefálica e torácica, não evidenciou alterações relevantes da tomodensitometria do parênquima encefálico e pulmonar, respectivamente.

Relativamente ao estudo hormonal, verificou-se diminuição dos níveis de cortisol, hormona adrenocorticotrópica (ACTH), hormona luteinizante (LH), hormona foliculo-estimulante (FSH) e testosterona; prolactina em níveis normais; função tiroideia a indicar hipotireoidismo incipiente [triiodotironina (T_3) e hormona estimulante da tireóide (TSH) normais, com diminuição dos níveis de tiroxina (T_4) livre] (Quadro 1). A ecografia tiroideia demonstrou “tireóide mal individualizada, de pequenas dimensões, textura globalmente hipoecóica, heterogênea, sugestiva de tireoidite.” Na sequência das alterações hormonais encontradas, realizou ressonância magnética nuclear (RMN) hipofisária, que revelou, na vertente mediana/paramediana direita da sela turca, lesão de sinal heterogêneo com contornos arredondados e bem definidos, medindo cerca de 10,2 mm de maior diâmetro, a condicionar desvio posterior e esquerdo da haste hipofisária, podendo traduzir lesão hemorrágica, mais provavelmente intra-adenomatosa (Fig. 1).

A função hipofisária foi estudada mais exaustivamente através de dois testes: a prova de hipoglicemia insulínica e a prova da hormona de libertação da tireotropina (TRH) e hormona de libertação das gonotropinas (LHRH).^{4,5} Relativamente à primeira prova, não



Prova de hipoglicemia insulínica: variação do cortisol sérico com a glicemia.

FIG. 2

se verificou a elevação esperada dos níveis de cortisol e hormona de crescimento (GH) face à hipoglicemia induzida (Fig. 2). Quanto à segunda prova efectuada, a prolactina mostrou uma resposta normal à administração de TRH (elevação superior a duas vezes o nível basal, em 30 minutos) e a TSH demonstrou alguma resposta à administração de TRH, confirmando a presença de alguma reserva tireotrópica, no entanto, insuficiente para manter uma normal produção de hormona tiroideia. Por outro lado, a administração de LHRH, não provocou qualquer resposta dos níveis séricos de LH e FSH (Fig. 3).

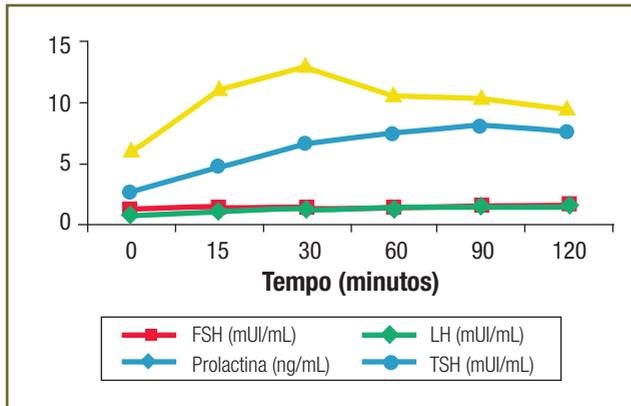
O doente foi observado por Neurocirurgia, e uma vez que não apresentava indicação imediata para cirurgia, foi referenciado à consulta externa.

Teve alta clínica, orientado também para a consulta externa de Medicina Interna e Endocrinologia, medicado com hidrocortisona 20 mg/dia (10 mg + 5 mg + 5 mg) e levotiroxina 0,050 mg/dia.

Foi reavaliado aos 2, 6 e 12 meses, apresentando-se assintomático, com recuperação da rarefacção pilosa e ionograma normal.

DISCUSSÃO

Perante uma hiponatremia grave, estar-se-ia à espera que o doente apresentasse alteração do estado de consciência, A boa tolerância demonstrada pelo doente,



Prova da LHRH e TRH: variação dos níveis de FSH, LH e TSH, Prolactina.

FIG. 3

aponta para uma instalação insidiosa, permitindo uma progressiva adaptação celular (nomeadamente das células cerebrais) a estas alterações electrolíticas.⁵ Estes dados são corroborados pelas alterações da sua fisionomia, que sugerem tratar-se de uma perturbação com algum grau de cronicidade.

Além disso, os antecedentes pessoais, assim como a apresentação física do doente (rarefacção pilosa, hipertrofia parotídea e ginecomastia) constituem factores de confusão, que levaram inicialmente a considerar, como problema principal, uma hepatopatia crónica e, conseqüentemente, uma investigação etiológica da hiponatremia focalizada nesse distúrbio.

A insuficiência adrenal primária (crise *Addisoniana*) geralmente apresenta manifestações clínicas secundárias ao défice de cortisol, assim como, derivadas do défice de aldosterona. Assim, para além da hiponatremia, estes doentes apresentam-se com hipocaliemia e hipovolémia. Além disso, estes doentes manifestam uma hiperpigmentação cutânea e mucosa, secundária à síntese aumentada de melatonina.¹ O facto deste caso traduzir um quadro de hiponatremia euvolémica, com níveis de potássio e aldosterona normais, sem alterações de pigmentação cutânea, fez suspeitar de um distúrbio hormonal central.

Pelo estudo efectuado, concluímos tratar-se de uma apoplexia hipofisária, no contexto de um adenoma da hipófise, o qual estaria a condicionar um estado de hipopituitarismo progressivo (com hipoadrenalismo, hipogonadismo e hipossomatotropismo estabelecidos; assim como hipotiroidismo em fase

incipiente).⁴

O quadro de febre, cefaleias e vômitos, provavelmente, coincidiu com o fenómeno hemorrágico decorrido na hipófise adenomatosa, apesar de ter sido subvalorizado pelo doente.⁴

CONCLUSÃO

Sendo a hiponatremia um desequilíbrio electrolítico bastante frequente, por vezes, a sua etiologia não é investigada, pois a maior parte das vezes é corrigida com fluidoterapia. A grande prevalência de doentes idosos, com várias comorbilidades, polimedicados e com múltiplos internamentos, pode contribuir para este facto.⁵

No caso descrito, a hiponatremia deveu-se a um adenoma hipofisário, que é uma causa menos frequente de apresentação deste distúrbio electrolítico e cujo tratamento baseia-se na suplementação hormonal com hidrocortisona e levotiroxina.

É necessário um alto nível de suspeição clínica para reconhecer o distúrbio subjacente a uma hiponatremia grave, sem causa aparente. ■

Bibliografia

1. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, PR. L, eds. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
2. Bartter FC, Schwartz WB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *The American journal of medicine* 1967;42:790-806.
3. Olchovsky D, Ezra D, Vered I, Hadani M, I. S. Symptomatic hyponatremia as a presenting sign of hypothalamic-pituitary disease: A syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH)-like glucocorticosteroid responsive condition *J Endocrinol Invest* 2005;28:151-156.
4. Prabhakar VKB, Shalet SM. Aetiology, diagnosis, and management of hypopituitarism in adult life. *Postgraduate Medical Journal* 2006;82:259-266.
5. Diederich S, Franzen N, Bahr V, Oelkers W. Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: report on 28 cases. *European Journal of Endocrinology* 2003;148:609-617.