

CASO CLÍNICO

Hemorragia Massiva na Abordagem Transesfenoidal da Hipófise

Massive Hemorrhage in the Transsphenoidal Approach of the Pituitary Gland

Carolina Rodrigues^{1*}, Helena Vieira², Marta Azenha³

Autores

¹Interna de Formação Específica de Anestesiologia, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

²Assistente Hospitalar Graduada de Anestesiologia, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

³Assistente Hospitalar de Anestesiologia, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Palavras-chave

Anestesia; Hemorragia Cerebral; Neoplasias Hipofisárias

Keywords

Anesthesia; Cerebral Hemorrhage; Pituitary Neoplasms

RESUMO

Introdução: Os tumores hipofisários são os tumores intracranianos mais frequentes. Dada a anatomia complexa da região, a cirurgia transesfenoidal possui um risco substancial de complicações.

Caso Clínico: Mulher proposta para excisão de adenoma hipofisário por via transesfenoidal. Durante a cirurgia ocorreu hipotensão súbita, devido a hemorragia arterial, tendo-se contabilizado 1500 mL de sangue no aspirador. Foi ativado de imediato o protocolo de hemorragia massiva e a hemorragia foi rapidamente controlada. Às 48 horas de pós-operatório a tomografia computadorizada crânio-encefálica demonstrou extenso enfarte isquémico do território da artéria cerebral posterior esquerda com afetação do tronco cerebral e mesencéfalo.

Conclusão: A abordagem transesfenoidal do tumor hipofisário, apesar de ser menos invasiva e ter resultados promissores, pode também estar associada a complicações graves.

ABSTRACT

Introduction: Pituitary tumors are the most common intracranial tumors. Given the complex anatomy of the region, transsphenoidal surgery has a substantial risk of complications.

Case Report: Woman proposed for excision of pituitary adenoma by transsphenoidal route. During the surgery, sudden hypotension occurred due to arterial hemorrhage, with 1500 mL of blood collected in the aspirator. The massive bleeding protocol was immediately activated and the hemorrhage was rapidly controlled. At 48 hours postoperatively, computed tomography showed extensive ischemic

infarction of the territory of the left posterior cerebral artery with brainstem and mesencephalon involvement.

Conclusion: The transsphenoidal plan of the pituitary tumor, although less invasive and promising, may also be associated with severe complications.

INTRODUÇÃO

Os tumores hipofisários são os tumores intracranianos mais frequentes e podem ser classificados como funcionantes ou não funcionantes.¹ A técnica cirúrgica transesfenoidal foi introduzida em 1906 e, desde então, foi evoluindo, sendo atualmente a técnica *standard* de abordagem dos tumores hipofisários.¹

Dada a anatomia complexa da região selar e paraselar e o grande número de estruturas glandulares, neurológicas e vasculares num espaço tão confinado, a cirurgia transesfenoidal possui um risco substancial de complicações.¹⁻³ Embora esta abordagem seja menos invasiva e com menor taxa de complicações comparada com a craniotomia aberta, têm sido reportadas na literatura uma taxa de complicações de cerca de 18%.¹⁻³ As complicações *major* ocorrem em cerca de 8,5% dos casos e incluem fístula de líquido cefalorraquidiano, fissuras na *dura mater*, meningite bacteriana, hemorragia perioperatória, lesão da artéria carótida, lesões orbitárias, diabetes insípida permanente e panhipopituitarismo permanente.¹⁻³ A complicação *major* mais frequente é a fístula de líquido cefalorraquidiano.³ As complicações *minor* descritas são: diabetes insípida transitória, epistaxes, perfuração septal, síndrome de secreção inapropriada de hormona anti-diurética e hematoma; ocorrem em cerca de 11,5% das cirurgias transesfenoidais.³

*Autor Correspondente:

Carolina Rodrigues

Morada: Serviço de Anestesiologia - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Praceta Prof. Mota Pinto, 3000-075 Coimbra, Portugal.

E-mail: carolina.ef.rodrigues@gmail.com

As complicações hemorrágicas durante e após a cirurgia transesfenoidal são raras, mas quando surgem podem causar incapacidade permanente ao doente e mesmo morte.¹⁻³

A abordagem da hemorragia perioperatória envolve múltiplas capacidades e estratégias para garantir o tratamento e desfecho adequados. A intervenção deverá ter como objectivos: reduzir a hemorragia intra e pós-operatória e prevenir a morbimortalidade.⁵ Existem recomendações nacionais e internacionais para a abordagem da hemorragia massiva, de forma a suportar e apoiar o médico na tomada de decisão numa situação crítica.⁴ A hemorragia massiva é definida por perda de sangue equivalente a 100% da volémia em 24 horas, 50% da volémia em 3 horas, ou a uma velocidade superior a 150 mL/min, no adulto.⁴

Os autores do artigo pretendem descrever um caso clínico em que ocorreu uma complicação *major* rara e, neste caso fatal, da cirurgia por via transesfenoidal da hipófise, a hemorragia massiva perioperatória.

CASO CLÍNICO

Uma mulher de 66 anos foi proposta para excisão de adenoma hipofisário por via transesfenoidal. Tratava-se de um macroadenoma funcionante da hipófise com 4,5 cm, com extensão selar e supra-selar, que ocupava parcialmente o seio esfenoidal, e que condicionava um hipogonadismo hipogonadotrófico e um hipotireoidismo secundário. Como antecedentes pessoais a doente tinha obesidade grau II e dislipidémia. A medicação habitual da doente era levotiroxina, atorvastatina e clopidrogel para prevenção primária cardiovascular, que suspendeu 7 dias antes da cirurgia. Os exames complementares de rotina: electrocardiograma (ECG), radiografia de tórax, hemograma, bioquímica (função renal, hepática e ionograma) e provas de coagulação, não apresentaram qualquer alteração digna de registo.

Como medicação pré-anestésica foi administrado hidroxizina 25 mg po, hidrocortisona 100 mg ev, pantoprazol 40 mg ev, todos 1 hora antes da intervenção cirúrgica. A técnica anestésica utilizada foi anestesia total endovenosa com propofol em *target-controlled infusion* (TCI), remifentanil em perfusão e rocurónio em bólus. A profilaxia antibiótica cirúrgica foi realizada com cefazolina 2 g ev. O acesso venoso periférico utilizado para indução anestésica foi um G20 no membro superior direito. Após a indução anestésica foram colocados outros dois acessos venosos, de calibres G16 e G14 no membro superior esquerdo. A monitorização utilizada foi a standard da American Society of Anesthesiologists (ASA), com temperatura central, *Bispectral Index* (BIS), pressão arterial invasiva, diurese horária e gasimetrias seriadas. Durante a cirurgia foram mantidas pressões arteriais médias para pressões de perfusão cerebral superiores a 70 mmHg. O posicionamento da doente foi em semi-sentado com extensão cervical adicional de 20°.

Após 1 hora e 45 minutos de cirurgia ocorreu hipotensão súbita, com pressões arteriais sistólicas (PAS) de 65 mmHg. Foi realizado de imediato *fluid challenge* com cristalóide e colóide, e administrados bólus inicialmente de efedrina e posteriormente de fenilefrina para manutenção de pressões arteriais médias (PAM) de 70 mmHg. A equipa cirúrgica informou que estava na presença de um foco hemorrágico arterial ativo ao mesmo tempo que se contabilizavam 1500 mL de sangue no aspirador. As duas unidades de concentrado eritrocitário (CE) que estavam de reserva foram pedidas de urgência e o serviço de sangue foi alertado para o quadro de hemorragia massiva intra-operatório. Administrou-se 1 g de ácido tranexâmico e 2 g de fibrinogénio. O controlo cirúrgico da hemorragia foi conseguido de imediato. Das várias gasimetrias que foram sendo realizadas, o valor mais baixo de hemoglobina (Hb) encontrado foi de 7,7 g/dL, e o valor da Hb após a transfusão das duas unidades de CE foi de 9,9 g/dL. Assim que a hemorragia foi controlada a equipa cirúrgica optou por abortar o procedimento cirúrgico e pedir uma tomografia computadorizada cranioencefálica (TC-CE) urgente no final da cirurgia. A doente apresentava midríase fixa bilateral e foi levantada a hipótese de morte cerebral intra-operatória. Por necessidade de perfusão de amins para manutenção de pressões arteriais adequadas a uma boa pressão de perfusão cerebral, foi colocado um catéter venoso central na veia jugular interna direita com apoio ecográfico antes da doente sair do bloco. Entretanto foram pedidos: hemograma, bioquímica, provas de coagulação e doseamento do fibrinogénio. A doente foi transportada ao serviço de imagiologia com suporte hemodinâmico e ventilatório.

A TC-CE revelou uma extensa hemorragia subaracnoideia com inundação ventricular. Para despiste de hemorragia ativa foi realizada angiografia cerebral onde foi possível visualizar um aneurisma da artéria comunicante anterior e ausência de fluxo da artéria comunicante posterior, sem foco hemorrágico ativo. A doente voltou ao bloco operatório para colocar uma derivação ventricular externa, após a qual a doente foi transportada para a Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos (UCPA) mantendo suporte hemodinâmico e ventilatório.

A TC-CE às 48 horas do pós-operatório demonstrou extenso enfarte isquémico do território da artéria comunicante posterior esquerda com afetação do tronco cerebral e do mesencéfalo. A doente acabou por falecer ao nono dia de pós-operatório.

DISCUSSÃO

Existem vários estudos que descrevem as principais complicações da abordagem transesfenoidal da hipófise e que apontam os possíveis preditores de maior número de complicações major: doença maligna, adenomas gigantes (> 4 cm), com invasão da sela turca, supra selar ou com

envolvimento das estruturas circundantes.¹⁻³ No caso clínico descrito tratava-se de um macroadenoma da hipófise com 4,5 cm, extensão selar e supra-selar e envolvimento do seio esfenoidal. O risco de complicações *major*, onde se inclui a hemorragia peri-operatória (nesta doente) era elevado.¹⁻³

Os mesmos estudos relatam a ocorrência de maior número de complicações *minor* no sexo feminino, idade inferior a 60 anos e a presença de microadenomas funcionantes.¹⁻³

A maior parte dos trabalhos resultam de dados retrospectivos e os fatores apontados como preditores resultam de dados sem significância estatística. A complicação mais frequente deste tipo de abordagem é a diabetes insípida transitória. A hemorragia intracraniana ocorre em cerca de 2,5% dos casos e a taxa de mortalidade é inferior a 0,9%.¹⁻³

A antecipação face à possibilidade de hemorragia intra-operatória é da maior importância neste tipo de cirurgia. Neste contexto, a avaliação pré-operatória de fatores cirúrgicos que condicionem maior risco hemorrágico; a avaliação de fatores relacionados com o doente, desde comorbilidades, medicação habitual, anemia prévia, trombocitopenia e alteração da coagulação; a otimização terapêutica; a realização de tipagem, classificação e reserva de hemoderivados; a colocação de acessos venosos de grande calibre; a monitorização hemodinâmica invasiva e o treino em *crisis resource management* (CRM) e abordagem de eventos críticos em bloco operatório são fundamentais para uma resposta adequada em situações críticas, onde se inclui a hemorragia massiva.⁴⁻⁵

A antecipação de hemorragia intra-operatória e a otimização terapêutica neste caso clínico, foi realizada de acordo com o descrito nas recomendações.⁴⁻⁶ Foi suspensa a medicação antiagregante com clopidrogel 7 dias antes da intervenção cirúrgica, visto tratar-se de profilaxia primária cardiovascular. A doente não apresentava qualquer alteração analítica (anemia, alteração do número de plaquetas ou das provas de coagulação). Foi requisitada pré operatorialmente tipagem, classificação e reserva de 2 unidades de concentrado de eritrócitos. Foram colocados acessos venosos periféricos de grande calibre e monitorizada de forma contínua a pressão arterial e a temperatura, e de forma intermitente a diurese. Foram também realizadas gasimetrias seriadas, para controlo de ventilação, pH, hemoglobina e ionograma.

A Direção-Geral de Saúde publicou em 2013 uma norma para a abordagem da hemorragia massiva, com atualização em 2017. Nestas normas é realçada a importância de controlar a causa da hemorragia, mediante técnicas médicas ou cirúrgicas; corrigir cirurgicamente os pontos de hemorragia; administrar antifibrinolítico e fibrinogénio; anular o efeito de anticoagulante circulante; recuperar a volémia e performance hemodinâmica (TAS > 90 mmHg; PVC > 6 mmHg); compensar a perda de eritrócitos subjacentes à hemorragia e repor a normal capacidade hemostática através

do fornecimento de plaquetas e fatores de coagulação; corrigir a acidose e alterações hidroelectrolíticas; compensar a hipotermia e evitar citopénias dilucionais decorrentes da administração de cristalóide e colóide.⁴ (Anexo 1 e 2)

A ativação do protocolo de hemorragia massiva deverá ser sempre efetuada, e de forma rápida, em qualquer situação de hemorragia massiva. Em caso de hiperfibrinólise conhecida ou suspeita, deverá ser administrado ácido tranexâmico na dose de 1 g em 10 minutos, seguido de infusão de 1 g em 8 horas, bem como a administração de fibrinogénio (30-50 mg/kg). Deverá existir uma estreita colaboração com o laboratório e o serviço de sangue, de forma a obter os resultados analíticos e os hemoderivados de forma adequada e rápida. Se ainda não tiver sido efectuado, deve-se realizar tipagem sanguínea e *crossmatch*. A forma de abordagem do doente com hemorragia massiva depende se o hospital tem ou não acesso rápido a testes viscoelásticos. No caso de existir, a atuação deverá ser guiada pelos resultados dos testes. Se disponível recomenda-se realizar precocemente ROTEM®/TEG®.⁴⁻⁵ (Fig. 1). Em caso de ausência de testes viscoelásticos a abordagem poderá ser efetuada através de protocolos definidos na instituição, normalmente com pacotes de 4 concentrados de eritrócitos, 4 plasmas humanos inativados e 1 *pool* de plaquetas.⁴⁻⁵ (Fig. 2). Apesar dos testes viscoelásticos assumirem cada vez mais um papel fundamental na clínica e na abordagem da hemorragia massiva e de estar disponível na instituição, não foram realizados neste caso devido ao rápido controlo hemorrágico. A partir do momento em que a hemorragia esteja controlada é de vital importância desativar o protocolo de hemorragia massiva.⁴⁻⁵

A existência de protocolos nas instituições facilita o trabalho diário dos profissionais que lidam com situação críticas. Esses protocolos devem ser *standards* para o país, seguindo as normas e orientações nacionais e internacionais, mas sempre adaptados à realidade de cada hospital.

No caso clínico descrito o desfecho foi trágico. Apesar do controlo hemorrágico ter sido célere e de terem sido tomadas todas as atitudes segundo as recomendações nacionais e internacionais, o vaso atingido irrigava o tronco cerebral e causou isquémia de estruturas nobres, provocando a morte cerebral da doente.

A abordagem transesfenoidal do tumor hipofisário, apesar de ser menos invasiva e ter resultados promissores, pode também estar associada a complicações graves, sendo uma delas a hemorragia massiva intra-operatória, o que enfatiza a necessidade da preparação adequada dos doentes e das equipas de modo a obter uma resposta eficaz em situações de emergência.

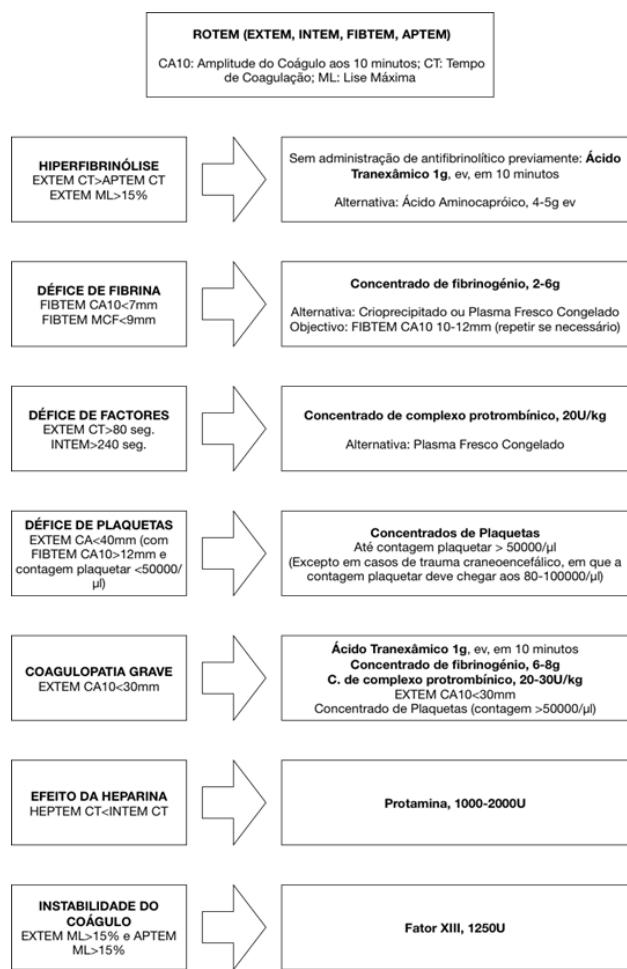


Figura 1. Algoritmo de Tromboelastometria Rotacional (ROTEM®)⁴

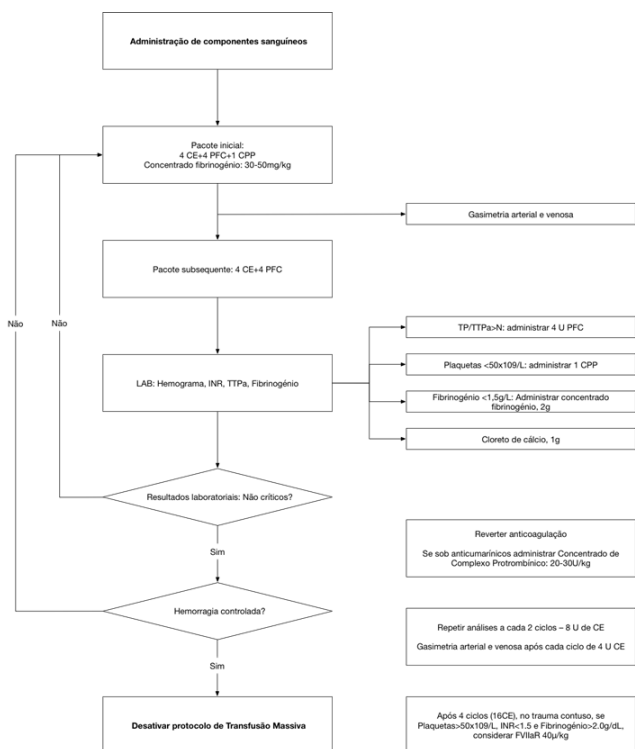


Figura 2. Algoritmo de Transfusão Massiva⁴

Legenda: CE - concentrado de eritrócitos; PFC - plasma fresco congelado; CPP - concentrado de pool de plaquetas; INR - internacional normalized ratio; TTPa - tempo de tromboplastina parcial ativado

Conflitos de interesse

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

Suporte financeiro

O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Financing support

This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidencialidade de dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Confidentiality of data

The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protecção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsinquia da Associação Médica Mundial.

Protection of human and animal subjects

The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Submissão: 20 de fevereiro, 2018 Aceitação: 20 de março, 2018

Received: 20th of February, 2018 Accepted: 20th of March, 2018

REFERÊNCIAS

- Wang F, Zhou T, Wei S, Meng X, Zhang J, Hou Y, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of 1,116 pituitary adenomas. *Surg Endosc.* 2015; 29:1270-80.
- Krings JG, Kallogjeri D, Wineland A, Nepple KG, Piccirillo JF, Getz AE. Complications following primary and revision transsphenoidal surgeries for pituitary tumors. *Laryngoscope.* 2015; 125: 311-7.
- Persky MS, Brunner E, Cooper PR, Cohen NL. Perioperative complications of transsphenoidal excision for pituitary adenomas. *Skull Base Surg.* 1996; 6:231-5.
- Direção Geral da Saúde. Abordagem da Transfusão Maciça no Adulto. Norma da DGS, nº 011/2013 atualizada a 18/07/2017. Lisboa: DGS; 2017.
- Kozek-Langenecker S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, barafustas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2017; 34:332-95.
- Sociedade Portuguesa de Anestesiologia. Guia de consenso 2014 - Manuseio Peri-operatório do doente medicado com Antiagregantes Plaquetários (AP). Lisboa: SPA; 2014.