

## Síndrome de Sheehan, um relato de caso

### Sheehan's Syndrome, a case report

DOI:10.34117/bjdv9n3-031

Recebimento dos originais: 01/02/2023

Aceitação para publicação: 01/03/2023

#### **Renata Mateus Leal**

Graduada em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe  
Instituição: Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC)  
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000  
E-mail: renatamateusl@gmail.com

#### **Francielle Temer de Oliveira**

Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe  
Instituição: Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC)  
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000  
E-mail: francielletemer@gmail.com

#### **Renata Santana Dantas**

Graduada em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe  
Instituição: Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC)  
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000  
E-mail: dantasrenata97@gmail.com

#### **Mariana Cardoso Leite**

Graduada em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe  
Instituição: Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC)  
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000  
E-mail: maari.cardoso04@gmail.com

#### **Amanda Raquel Costa Cruz**

Graduada em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe  
Instituição: Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC)  
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000  
E-mail: amandarccruz@gmail.com

#### **Hektor Silva Oliveira**

Graduado em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe  
Instituição: Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC)  
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000  
E-mail: hektorsoliveira92@gmail.com

#### **Natália Sampaio Carvalho Bomfim**

Especialista em Endocrinologia pelo Hospital Geral Roberto Santos  
Instituição: Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC)  
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000  
E-mail: nataliasampaio.endocrino@hotmail.com

**Brenno Victor dos Santos Nascimento**

Graduado em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe  
Instituição: Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC)  
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000  
E-mail: brenno\_victor@hotmail.com

**RESUMO**

A síndrome de Sheehan refere-se ao hipopituitarismo secundário a necrose hipofisária devido a hipotensão grave precipitada por hemorragia pós parto. Sua apresentação pode ser de forma aguda ou crônica, sendo esta última de caráter insidioso, com sintomas inespecíficos, levando, frequentemente, a um diagnóstico tardio. Sua investigação requer uma história obstétrica compatível com hemorragia pós parto, evoluindo com agalactia e amenorréia, associada a evidência de insuficiência dos hormônios hipofisários de grau variável e exame de imagem evidenciando a sela turca total ou parcialmente vazia. O tratamento consiste na reposição hormonal, importante para melhora da qualidade de vida e redução da morbimortalidade das pacientes. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo relatar um caso de síndrome de Sheehan e informar sobre esta condição médica que ainda é subdiagnosticada.

**Palavras-chave:** Síndrome de Sheehan, hipopituitarismo, endocrinologia.

**ABSTRACT**

Sheehan's syndrome refers to hypopituitarism secondary to pituitary necrosis due to severe hypotension precipitated by postpartum hemorrhage. Its presentation may be acute or chronic, the latter being insidious in nature, with nonspecific symptoms, often leading to a late diagnosis. Its investigation requires an obstetric history compatible with postpartum hemorrhage, evolving with agalactia and amenorrhea, associated with evidence of hypophyseal hormone insufficiency of varying degrees, and imaging exams showing a total or partially empty sella turcica. The treatment consists of hormone replacement, which is important for improving the quality of life and reducing the morbidity and mortality of patients. Thus, this paper aims to report a case of Sheehan's syndrome and inform about this medical condition that is still underdiagnosed.

**Keywords:** Sheehan's Syndrome, hypopituitarism, endocrinology.

**1 INTRODUÇÃO**

A síndrome de Sheehan é uma condição marcada por hipopituitarismo secundário à necrose hipofisária como uma consequência da hipotensão grave causada por hemorragia pós parto. A necrose da glândula ocorre principalmente na hipófise anterior, levando a uma deficiência hormonal de grau variável, que pode resultar no hipotireoidismo, insuficiência adrenal, hipogonadismo, falha na lactação e deficiência do hormônio do crescimento. Já o acometimento do lobo posterior, embora raro, pode levar a diabetes insipidus. Sua prevalência não é bem definida devido ao grande número de pacientes não diagnosticados, além de ser cada vez mais rara por conta das melhorias nos

cuidados obstétricos (KARACA *et al.*, 2016) (DIRI *et al.*, 2015). Por isso, este trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico de síndrome de Sheehan e revisar a literatura a respeito dessa condição clínica que ainda é subdiagnosticada.

## 2 RELATO DE CASO

Paciente AO, 74 anos, sexo feminino, casada, natural e procedente de Aracaju, deu entrada no Hospital da Polícia Militar (HPM) em maio de 2018, com quadro de desorientação, sonolência e queda da própria altura há cerca de 24 horas. Referiu que há 5 anos, apresentou o primeiro episódio de desorientação, astenia associada a diarreia e dor abdominal, com recorrência do quadro cerca de 3 vezes. Durante tais episódios procurou assistência médica em serviços de emergência, sendo realizados apenas sintomáticos. Afirmava ser portadora de dislipidemia e fazia uso de sinvastatina 40mg por dia. Negou tabagismo e etilismo. Ao exame físico, estado geral regular, desorientada, hipoativa, eupneica, hipocorada, afebril ao toque. Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações, extremidades sem edemas e pulsos simétricos. Realizou exame laboratorial que evidenciou sódio sérico de 113 mEq/L (valor de referência: 135-145). Foi iniciada a reposição de sódio endovenosa e a paciente foi encaminhada para internação na Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC) para continuação do cuidado e investigação diagnóstica.

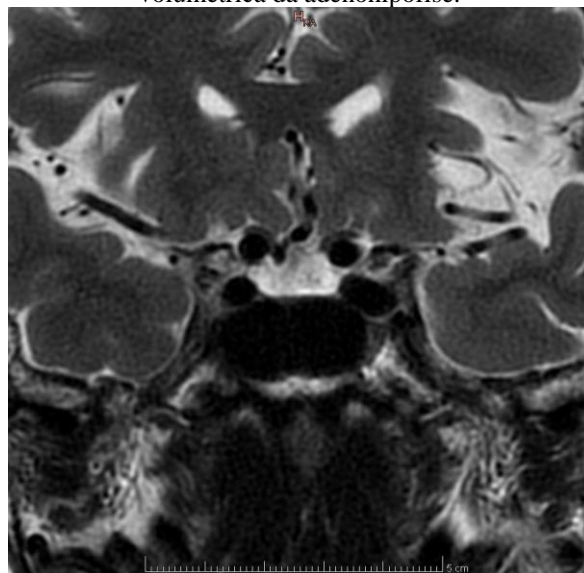
Durante a internação, a despeito da reposição de sódio endovenosa, a paciente evoluiu com hiponatremia refratária, o que levou a necessidade de reposição de sódio em bomba de infusão contínua. Foram solicitados exames de função tireoidiana que mostrou TSH 2,69  $\mu$ UI/mL (valor de referência: 0,35-4,94) e T4 livre 0,51  $\mu$ UI/mL (0,70-1,48), sódio urinário 164 mEq/24h (40-220), cortisol sérico matinal 1,4 mcg/dL (6,0 -18,4) e ACTH 29,1 pg/mL (7 -63), sendo confirmado hipotireoidismo central e insuficiência adrenal secundária e iniciado prednisona 5 mg por dia e levotiroxina 25 mcg por dia, com progressão de dose para 50 mcg por dia.

Diante dessas alterações laboratoriais, a paciente foi questionada sobre seus antecedentes obstétricos, a mesma informou um passado de 11 gestações, 10 partos normais e 1 aborto, sendo que em sua última gestação há 28 anos, apresentou hemorragia após o parto em grande quantidade, relatou também que não amamentou devido a agalactia e que evoluiu em amenorreia após esta última gestação. Foram avaliados hormônios do eixo gonadotrófico: FSH 5,12 mUI/mL (valor de referência: pós-menopausa >30), LH 1,78 mUI/mL ( pós-menopausa >15), estradiol 15,8 pg/mL (7 a 44,5) e

progesterona 0,08 (<13); eixo lactotrófico: prolactina 7,1 ng/mL (5,18-26,5), confirmando hipogonadismo hipogonadotrófico e não hipergonadotrófico como esperado para idade, portanto hipofunção hipofisária. Já a osmolaridade urinária 305 (300 - 900 mOsm/Kg) confirmou o não comprometimento da neurohipófise.

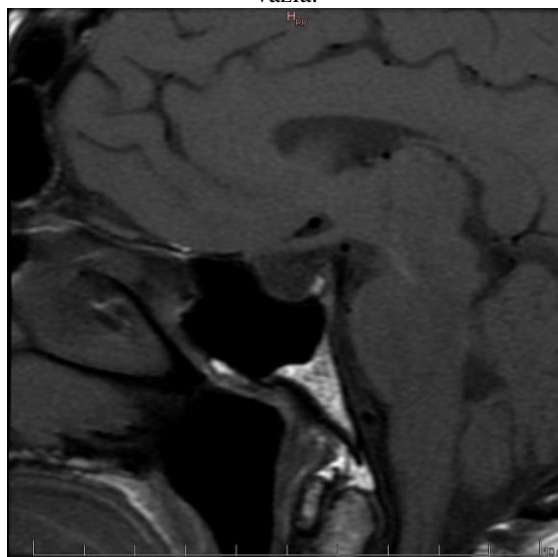
Paciente apresentou melhora gradual e lenta da hipoatividade e sonolência apresentada na hospitalização, mantendo sódio sérico adequado, sem a necessidade de manter sua reposição. Após compensação clínica, paciente recebeu alta hospitalar, com sódio sérico 134 mEq/L, para acompanhamento no ambulatório de endocrinologia e foi solicitada ressonância magnética de sela turca. Em consulta ambulatorial no mesmo serviço, paciente trouxe resultado da ressonância magnética de hipófise que evidenciou sela turca parcialmente vazia, com importante redução volumétrica da adenohipófise, enquanto neurohipófise com morfologia e sinal preservado (Figura 1 e 2). O quadro clínico, história obstétrica, exames laboratoriais e exame de imagem confirmaram a suspeita diagnóstica de hipopituitarismo secundário à necrose hipofisária após hemorragia pós-parto (síndrome de Sheehan).

Figura 1. Ressonância magnética da hipófise, corte coronal em T2, mostrando importante redução volumétrica da adenohipófise.



Fonte: Imagem cedida pela paciente.

Figura 2. Ressonância magnética da hipófise, corte sagital em T1, mostrando sela turca parcialmente vazia.



Fonte: Imagem cedida pela paciente.

### 3 DISCUSSÃO

A Síndrome de Sheehan é uma causa de hipopituitarismo, que foi relatada pela primeira vez em 1937, por Harold Leeming Sheehan (SHEEHAN, 1937). Essa condição médica está associada à qualidade dos cuidados obstétricos periparto, razão pela qual nos países desenvolvidos, a hemorragia pós-parto vem apresentando menor frequência que anteriormente, em grande parte devido às melhorias desses cuidados (FEINBERG *et al.*, 2005). Já nos países em que a assistência ao parto é precária, a síndrome continua sendo uma das principais causas de hipopituitarismo (SOARES *et al.*, 2008). Pacientes com síndrome de sheehan apresentam uma taxa de mortalidade aumentada em 1,2 a 2,7 vezes em comparação com a população em geral. Este aumento da mortalidade está principalmente relacionado a doenças cardiovasculares (KARACA *et al.*, 2016) (TOMLINSON *et al.*, 2001).

A fisiopatologia da síndrome de sheehan não é totalmente clara, porém é certo que o processo consiste na necrose da hipófise, principalmente em seu lobo anterior em virtude da interrupção do fluxo sanguíneo, quer este processo seja por vasoespasm, trombose ou compressão vascular (KOVACS, 2003). Acredita-se que a maior suscetibilidade para a isquemia no pós-parto é explicada pelo aumento fisiológico da glândula durante a gestação, aumentando aproximadamente 120-136% no final do gravidez (DIRI *et al.*, 2015). Já o suprimento sanguíneo, apesar de pouco estudado, parece não acompanhar esse crescimento e se mantém inalterado, deixando-a assim mais suscetível à isquemia após hipotensão causada pela hemorragia (SOARES *et al.*, 2008).

Além disso, esse crescimento progressivo da glândula na sela turca pode também levar a compressão dos vasos sanguíneos, prejudicando a perfusão da hipófise. Outra possibilidade é a trombose primária causada por agregação plaquetária ou sequestro ao longo de células endoteliais previamente danificadas (KOVACS, 2003). Acredita-se também que a síndrome de Sheehan tenha um componente autoimune em sua patologia, ainda não muito bem estabelecida, necessitando de investigação aprofundada (KARACA *et al.*, 2016).

A apresentação clínica do hipopituitarismo depende da gravidade do dano à glândula, da deficiência hormonal apresentada e sua forma de instalação. A hipófise anterior é a mais afetada, podendo ocorrer deficiência de hormônio de crescimento (GH), gonadotrofinas (LH e FSH), corticotropina (ACTH) e hormônio estimulante da tireoide (TSH) e prolactina (SNYDER, 2022). A doença pode se manifestar de forma aguda ou crônica. Os sintomas agudos estão relacionados a insuficiência adrenal aguda, que são hipotensão, choque, taquicardia, hipoglicemia, hiponatremia, fadiga extrema, náuseas e vômitos. A forma crônica é composta por diversos déficits hormonais da hipófise, podendo apresentar agalactia, amenorréia persistente, tontura, fadiga, diminuição dos pelos corporais, pele seca, perda de libido, náusea, vômito e intolerância ao frio (SOARES *et al.*, 2008). Em um estudo com 114 pacientes com síndrome de Sheehan, verificou-se que 52,6% das pacientes apresentavam sintomas inespecíficos, 30,7% queixas relacionadas à insuficiência adrenal e 9,6% queixas de hipogonadismo. Esse alto percentual de mulheres com sintomas inespecíficos levou a atraso no diagnóstico médio de 19,7 anos (DIRI *et al.*, 2014).

A hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais comum, presente em 21-59% dos casos, e foi a alteração que direcionou a investigação do quadro da paciente relatada (KARACA *et al.*, 2016). Sua etiologia não está bem esclarecida, mas acredita-se que esteja relacionado a vários mecanismos, como deficiência de cortisol, depleção de volume, hipotireoidismo e síndrome inapropriada de hormônio antidiurético (SOARES *et al.*, 2008).

As insuficiências hormonais hipofisárias variam dependendo das células hipofisárias afetadas e extensão da lesão. O cortisol sérico matinal encontra-se, geralmente, diminuído e ACTH não superior ao normal. Os valores de T3 e T4 livre estarão diminuídos e os níveis de TSH normais ou diminuídos. A deficiência de gonadotrofinas é vista pelos níveis de FSH e LH baixos ou inapropriadamente normais e baixos níveis de estradiol. A deficiência de GH pode ser avaliada pelo valor de IGF-1

abaixo do valor de normalidade. (KARACA *et al.*, 2016) (SNYDER, 2022). Quanto ao exame de imagem, é preferencial a ressonância magnética da hipófise e seu achado radiológico é a imagem de sela turca vazia (70-75% dos pacientes) ou parcialmente vazia (25- 30%) (KARACA *et al.*, 2016).

Para diagnóstico é necessário história clínica detalhada, exame físico, dosagem hormonal e exame de imagem. Os critérios clássicos propostos por Diri *et al.* são divididos em critérios essenciais: história obstétrica típica de hemorragia grave pós parto, grau variável de insuficiência da hipófise anterior e sela turca vazia ou parcialmente vazia em uma tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM); e critérios não essenciais, mas que, se presentes, são sugestivos de diagnóstico: hipotensão grave ou choque que requer transfusão sanguínea ou fluidoterapia, hipogalactia ou agalactia pós-parto e amenorreia pós-parto.

O tratamento da síndrome de Sheehan é o mesmo das outras causas hipopituitarismo, os hormônios deficientes devem ser repostos adequadamente. Mas deve-se ter em mente que a terapia de reposição hormonal não melhora a função hipofisária e não impede a progressão da necrose hipofisária (KARACA *et al.*, 2016).

O déficit de corticotrófico é tratado com administração de corticóide, sendo que a maioria dos autores recomendam hidrocortisona em dose 15-25 mg/dia, porém não existem dados robustos que apoiam o uso de um glicocorticóide em detrimento de outro. Ao contrário da insuficiência adrenal primária, a reposição de mineralocorticóides não é necessária (KARACA *et al.*, 2016) (FLESIRIU *et al.*, 2016) (SNYDER, 2022).

A disfunção tireoidiana é tratada com levotiroxina com dose inicial 1,6 mcg/kg/dia, sendo recomendado pela American Thyroid Association (ATA), ajustar a dose para manter a concentração de T4 livre na metade superior do intervalo de referência. É importante destacar que não se deve iniciar a levotiroxina até que a função adrenal tenha sido tratada, pois o tratamento isolado do hipotireoidismo pode aumentar a depuração do pouco cortisol produzido (SNYDER, 2022) (JONKLAAS *et al.*, 2014).

A deficiência de gonadotrofinas é tratada com reposição de estrogênio-progesterona, sendo recomendada em mulheres na pré-menopausa com hipogonadismo central, desde que não hajam contra-indicações. No caso de histerectomizadas, apenas reposição de estrogênio. Já para aquelas que desejam engravidar, devem receber indução de ovulação com gonadotrofinas (FLESIRIU *et al.*, 2016) (SNYDER, 2022).

A deficiência de GH na paciente com síndrome de sheehan é mais grave quando comparada a outras causas de hipopituitarismo. Sua reposição divide opiniões por causa

da relação risco-benefício e custo-efetividade, muitos autores recomendam a reposição de GH, devendo realizar titulação de dose com os níveis de IGF-1 que devem ficar abaixo do limite superior normal (FLESIRIU *et al.*, 2016). Em estudo a reposição de GH foi benéfica, apresentando aumento na qualidade de vida, melhora da composição corporal com aumento de massa magra e melhora do perfil lipídico (KELESTIMUR *et al.*, 2005). A deficiência de prolactina não é repostada e não há atualmente tratamento disponível (SNYDER, 2022). Já para pacientes com diabetes insípido, o tratamento de escolha é o DDAVP (desmopressina) (SOARES *et al.*, 2008).

## 5 CONCLUSÃO

A Síndrome de Sheehan é uma causa importante de hipopituitarismo muitas vezes esquecida. A maioria das pacientes, por terem sintomas inespecíficos, podem permanecer sem diagnóstico e tratamento por um longo tempo. Por isso, é importante aumentar o conhecimento dessa patologia para que sejam realizados diagnósticos cada vez mais precoces junto a reposição hormonal de forma adequada, no intuito de melhorar a qualidade de vida desses pacientes e reduzir a morbidade e mortalidade.



## REFERÊNCIAS

1. SHEEHAN, H.L. Postpartum necrosis of the anterior pituitary. *J. Pathol. Bact.* 1937; 45, 189–214.
2. KARACA, Z.; LWAY, B.A.; DOKMETAS, H.S.; ATMACA, H.; KELESTIMUR, F. Sheehan syndrome. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2016; 2, 16092.
3. SOARES, D.V.; CONCEIÇÃO, F.L.; VAISMAN, M. Aspectos diagnósticos e terapêuticos da Síndrome de Sheehan. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52(5): 872-7.
4. FEINBERG, E.C.; MOLITCH, M.E.; ENDRES, L.K.; PEACEMAN, A.M. The incidence of Sheehan's syndrome after obstetric hemorrhage. *Fertil Steril.* 2005; 84(4):975-9.
5. KOVACS, K. Sheehan syndrome. *Lancet.* 2003; 361:520-2
6. DIRI, H.; KARACA, Z.; TANRIVERDI, F.; UNLUHIZARCI, K.; KELESTIMUR, F. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease. *Endocrine.* 2015; 51, 22–31.
7. DIRI, H.; TANRIVERDI, F.; KARACA, Z.; SENOL, S.; UNLUHIZARCI, K.; DURAK, A.C.; ATMACA, H.; KELESTIMUR, F. Extensive investigation of 114 patients with Sheehan's syndrome: A continuing disorder. *Eur. J. Endocrinol.* 2014; 171, 311–318.
8. FLESERIU, M.; HASHIM, I.A.; KARAVITAKI, N.; MELMED, S.; MURAD, M.H.; SALVATORI, R.; SAMUELS, M.H. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 101, 3888–3921.
9. JONKLAAS, J.; BIANCO, A.C.; BAUER, A.J.; BURMAN, K.D.; CAPPOLA, A.R.; CELI, F.S.; COOPER, D.S.; KIM, B.W.; PEETERS, R.P.; ROSENTHAL, M.S.; SAWKA, A.M.; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 2014; 24(12):1670-751.
10. TOMLINSON, J. W. HOLDEN, N.; HILLS, R.K.; WHEATLEY, K.; CLAYTON, R.N.; BATES, A.S.; SHEPPARD, M.C.; STEWART, P.M. Association between premature mortality and hypopituitarism. West Midlands Prospective Hypopituitary Study Group. *Lancet.* 2001; 357, 425–431.
11. KELESTIMUR, F.; JONSSON, P.; MOLVALILAR, S.; GOMEZ, J.M.; AUERNHAMMER, C.J.; COLAK, R. *et al.* Sheehan's syndrome: baseline characteristics and effect of 2 years of growth hormone replacement therapy in 91 patients in KIMS - Pfizer International Metabolic Database. *Eur J Endocrinol.* 2005;152:581-7
12. SNYDER, P.J. Clinical manifestations of hypopituitarism. UpToDate. 2022. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-hypopituitarism?search=hipopituitarismo&topicRef=6639&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-hypopituitarism?search=hipopituitarismo&topicRef=6639&source=see_link)> Acesso em: janeiro de 2023.

13. SNYDER, P.J. Diagnostic testing for hypopituitarism. UpToDate. 2022. Disponível em:<[https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-testing-for-hypopituitarism?search=hipopituitarismo&topicRef=6637&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-testing-for-hypopituitarism?search=hipopituitarismo&topicRef=6637&source=see_link) > Acesso em: janeiro de 2023.

14. SNYDER, P.J. Treatment of hypopituitarism. UpToDate. 2022. Disponível em:<[https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypopituitarism?search=hipopituitarismo&topicRef=6637&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypopituitarism?search=hipopituitarismo&topicRef=6637&source=see_link) > Acesso em: janeiro de 2023.