

Síndrome de Sheehan: uma falsa depressão pós-parto

Autoras:

Rute Carvalho¹, Conceição Oliveira¹

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Sheehan (SS) é descrita como a ocorrência de panhipopituitarismo após enfarte isquêmico da glândula pituitária, devido à ocorrência de hemorragia massiva pós-parto. Com o avanço dos cuidados obstétricos, tornou-se incomum nos países desenvolvidos. As manifestações iniciais são subtis e o diagnóstico inicial difícil, sendo realizado tardiamente: entre 6-30 anos (média: 14 ± 6 anos). A ausência de lactação é normalmente a sua primeira manifestação.

Descrição do caso: Mulher de 52 anos, caucasiana, casada, 6º ano de escolaridade, costureira, fase V do ciclo familiar de *Duvall*. Da história obstétrica, salienta-se a existência de terceira gravidez (III GII P - 1 aborto espontâneo), tendo o parto decorrido às 39 semanas + 4 dias, com desenvolvimento hemorragia massiva. Ao 5º dia pós-parto, apresentou cefaleia holocraneana intensa, incapacitante, que não cedia à medicação, associada a desequilíbrio, esquecimento, confusão, cansaço e vômitos. Após este período desenvolveu queixas inespecíficas que foram interpretadas no contexto de depressão pós-parto. Por agravamento progressivo, com queixas de esquecimento e lentificação do discurso mais acentuadas, realizou estudo analítico alargado que revelou a existência de um panhipopituitarismo e foi realizada ressonância magnética da hipófise que permitiu efetuar o diagnóstico de Síndrome de Sheehan. Iniciou terapêutica de substituição hormonal, encontrando-se até ao presente com boa evolução sintomática.

Discussão: Foi descrito um caso de uma mulher de 52 anos, com diagnóstico de depressão pós-parto, que se revelou uma síndrome rara tratável com reposição hormonal. Pretende-se com este relato, alertar para a necessidade de o Médico de Família manter um conhecimento amplo, reconhecendo alterações num período importante na vida da mulher e do casal, estando alerta para quadros que se desviem da normalidade, mas que podem condicionar importante morbimortalidade.

Palavras-chave: Síndrome de Sheehan; panhipopituitarismo.

INTRODUÇÃO:

A Síndrome de Sheehan (SS) foi originalmente descrita em 1937, por *Harold Leeming Sheehan*, como a ocorrência de panhipopituitarismo após enfarte isquêmico da glândula pituitária, devido à ocorrência de hemorragia massiva pós-parto.¹⁻⁴ Com o avanço dos cuidados obstétricos e da abordagem das complicações hemorrágicas neste período, a SS tornou-se incomum nos países desenvolvidos.¹⁻⁴

Os critérios de diagnóstico da SS incluem:

1) história obstétrica típica de hemorragia pós-parto grave; 2) hipotensão grave ou choque, com necessidade de fluidoterapia ou transfusão sanguínea; 3) ausência de lactação pós-parto; 4) falha no retorno de menstruações regulares após o parto; 5) graus variados da falência da hipófise anterior, disfunção parcial ou panhipopituitarismo; 6) sela vazia em tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética.⁵

As manifestações iniciais são subtis e o diagnóstico inicial difícil, devido à confusão com depressão pós-parto ou *baby blues*.⁶ Comumente o diagnóstico é tardio, entre 6-30 anos, com uma média de 14 ± 6 anos.^{1,2} A ausência de lactação é normalmente a primeira manifestação da SS, seguida das manifestações de hipocortisolismo e hipotiroidismo.²

Em 1996, a Organização Mundial de Saúde, estimou que a prevalência mundial da SS era de 3 milhões, sendo a taxa de mortalidade de 100.000 mulheres/ano.³ No que diz respeito à etiologia da SS, o papel da auto-imunidade ainda não está bem definido.⁵

O tratamento visa a melhoria sintomática e inclui a substituição crónica das hormonas deficitárias, sendo reavaliado laboratorialmente.^{5,7}

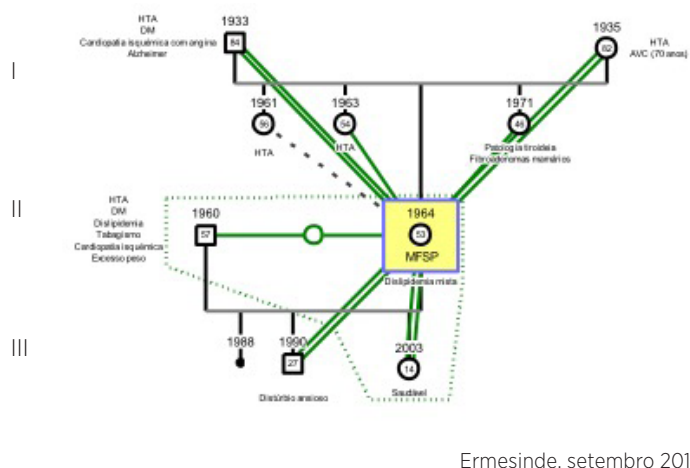
Este caso pretende sensibilizar para a necessidade de a Medicina Geral e Familiar possuir conhecimentos básicos sobre esta síndrome. Pretende ainda alertar para a necessidade de manter um alto grau de suspeição, permitindo um fácil reconhecimento da SS e, conseqüentemente, facilitar a referenciação precoce para os cuidados de saúde secundários.

DESCRIÇÃO DO CASO:

M.F.S.P., sexo feminino, 52 anos, natural de São Mamede de Infesta, residente em Ermesinde, raça caucasiana, casada, com o 6º ano de escolaridade, costureira de profissão. Inserida numa família nuclear, de classe social média, na fase V do ciclo de vida familiar de *Duvall*. O genograma encontra-se representado na figura 1.

Apresenta antecedentes pessoais de dislipidemia mista e depressão. Desconhece alergias, nega hábitos tabágicos ou alcoólicos e apresenta o Plano Nacional de Vacinação atualizado. A sua medicação

1. Médica Especialista em MGF, USF Ermesinde, ACeS Maia/Valongo



Ermesinde, setembro 2017

Figura 1. Genograma da Utente M.F.S.P.



inicial (prévia a 2016) inclui: mirtazapina 15 mg, venlafaxina 75 mg e pravastatina/fenofibrato 40/160 mg. Como antecedentes familiares, o pai possui diagnóstico de diabetes *mellitus* (DM) não insulino-dependente, hipertensão arterial (HTA), cardiopatia isquêmica e demência de *Alzheimer*; a mãe possui diagnóstico de HTA e sofreu um Acidente Vascular Cerebral (AVC) aos 70 anos de idade.

Relativamente à história ginecológica e obstétrica, teve a menarca aos 13 anos, tinha ciclos menstruais irregulares; III GIIP - 1 aborto espontâneo.

A 3ª gravidez, em 2003, não foi planeada, mas foi desejada, tendo sido vigiada nos Cuidados de Saúde Secundários (CSS) após o diagnóstico de diabetes gestacional. A gravidez decorreu sem intercorrências, sendo que as três ecografias obstétricas revelaram resultados dentro da normalidade, e o rastreio bioquímico foi negativo. À exceção do diagnóstico de diabetes gestacional e de uma discreta trombocitopenia ($138 \times 10^9/L$) no 3º trimestre, não se verificaram outras alterações analíticas nos três trimestres.

O parto decorreu às 39 semanas + 4 dias de gestação, eutócico, com APGAR de 9/10. Durante o parto, a doente apresentou uma hemorragia maciça, com perda sanguínea não quantificada, com necessidade de controlo hemorrágico no bloco de partos, mas sem necessidade de realizar transfusão sanguínea. Ao 5º dia pós-parto, desenvolveu cefaleia holocraneana, em aperto, intensa, incapacitante, que não

cedia à medicação instituída, associada a desequilíbrio, esquecimento, confusão, cansaço e vômitos, tendo sido protelada a sua alta da maternidade até ao 8º dia pós-parto, altura em que os sintomas começaram a regredir.

Relativamente à história alimentar do recém-nascido, a doente apresentou agaláctia desde o pós-parto imediato, tendo iniciado suplementação alimentar com fórmula. De ressaltar que no primeiro filho, realizou aleitamento materno exclusivo até aos seis meses de idade, continuando a amamentação até aos 12 meses de idade da criança.

Em 2004, seis meses após o parto, a doente iniciou queixas de tristeza, irritabilidade, anergia, ansiedade, alterações de memória e capacidade de concentração, quadro este interpretado no contexto de depressão pós-parto.

Em maio de 2009, a doente recorre pela primeira vez a uma consulta nesta Unidade de Saúde, com queixas diversas e inespecíficas de astenia, fadiga, intolerância ao frio, alterações da memória e episódios de náusea. Ao exame objetivo apresentava palidez da pele e mucosas, discurso lentificado, apatia, por vezes irritabilidade e choro fáceis. Não referia amenorreia, estando a realizar anticoncepcional oral combinado, motivo pelo qual mantinha hemorragias de privação regulares. Não era também aparente alopecia ou rarefação pilosa. Foi medicada com paroxetina e requisitado estudo analítico com hemograma, glicemia, calcémia, ionograma sérico, função hepática, renal, tiroideia, vitamina B12, ácido fólico, teste sorológico para a sífilis, perfil lipídico e TC cerebral. Em julho de 2009, a doente recorre novamente a consulta com os resultados dos exames complementares requisitados na consulta anterior, que se revelaram normais, exceto o perfil lipídico que se encontrava alterado (colesterol total - 271 mg/dL, colesterol HDL - 77 mg/dL, colesterol LDL - 174,2 mg/dL e triglicérides 99 mg/dL).

De 2010 a 2015, pela patologia depressiva, foi medicada com vários antidepressivos (paroxetina, venlafaxina, mirtazapina) e realizados vários ajustes posológicos, sem qualquer melhoria, motivo pelo qual foi encaminhada para a consulta de Psiquiatria.

A progressão das queixas de tristeza, anergia, alterações da memória e capacidade de concentração implicou dificuldades crescentes na sua vida diária e atividade laboral, motivo pelo qual em 2016 foi requerida avaliação de Neurologia, para estudo de demências e realizado estudo analítico alargado.

O estudo analítico realizado mostrava a existência de um quadro de panhipopituitarismo com hipotireoidismo central [TSH - 1,86 mUI/L (0,55-4,7 mUI/L); T4 livre - 0,14 ng/dL (0,7-1,58 ng/dL); T3 livre - 1,3 pg/dL (2,3-4,2 pg/dL)], hipocortisolismo [ACTH - 17,6 pg/ml (< 46,0 pg/ml); cortisol - 1,1 µg/dL (5,0-25,0

$\mu\text{g/dL}$], hipogonadismo [FSH – 4,9 UI/L (23,0-116,3 UI/L); LH – 1,2 UI/L (15,9-54,0 UI/L); Estradiol – 11,8 pg/mL (5,4-38,4 pg/mL), sulfato de DHEA < 15 $\mu\text{g/dL}$ (35,0-430,0 $\mu\text{g/dL}$), IGF-1 baixo [29 ng/ml (55-248 ng/ml)] e prolactina baixa [1,3 ng/mL (pós-menopausa 1,8-20,3 ng/mL)]. Apresentava também uma anemia normocítica e normocrômica (Hb – 11,8 g/dL; hemoglobina globular média – 28,8 pg, volume globular – 86,5 fL) e dislipidemia mista (colesterol total – 252 mg/dL, colesterol HDL – 43 mg/dL, colesterol LDL – 160,2 mg/dL e triglicerídeos 244 mg/dL). Os restantes parâmetros analíticos encontravam-se dentro da normalidade. Realizou ecografia da tireóide que revelou glândula de normais dimensões, com ecoestrutura homogênea, sem nódulos e sem gânglios. Após estes resultados foi encaminhada a consulta de Endocrinologia e realizada ressonância magnética nuclear encefálica e da hipófise. Este exame revelou uma “... sela turca vazia, com glândula hipofisária a atapetar o pavimento selar, com normal evolução de sinal e captação de contraste. Os sulcos da alta convexidade estão patentes e as amígdalas cerebelosas estão normalmente posicionadas. O sistema ventrículo-sulco-cisternal tem morfologia e dimensões normais para a faixa etária. Não são evidentes alterações da evolução de sinal ou da morfologia do parênquima encefálico ...” (Figuras 2 e 3). Perante os achados clínicos, as alterações decorrentes do estudo analítico e dos exames de imagem, foi colocado o diagnóstico de Síndrome de *Sheehan* e iniciada reposição hormonal.

Encontra-se, à data de hoje, a realizar terapia de substituição com levotiroxina 88 μg de manhã, hidrocortisona 10 mg de manhã + 5 mg ao lanche e desmopressina 0,24 mg. Em caso de situação de stress, doença ou cirurgia, tem indicação para aumentar a dose de glicocorticoide.

Encontra-se a cumprir a medicação instituída com excelente evolução sintomática, relatando uma melhoria da qualidade de vida.

COMENTÁRIO:

As autoras descrevem um caso de uma mulher de 52 anos, com diagnóstico de depressão pós-parto, que se revelou uma síndrome rara, tratável com reposição hormonal. Apesar de a Síndrome de *Sheehan* ter uma incidência baixa em países desenvolvidos, a mortalidade em pacientes com hipopituitarismo parece ser maior do que na população em geral,⁴ sendo por isso, o diagnóstico precoce e o tratamento atempado de especial atenção.

Ainda que esta síndrome seja descrita a maior parte das vezes após hemorragia massiva pós-parto, em Portugal foi descrito em 1997, um caso de Síndrome de *Sheehan* após uma interrupção voluntária tardia da gravidez.⁸ Durante a gravidez a glândula pituitária duplica de tamanho, devido à



Figura 2. Imagem em corte sagital da glândula pituitária.

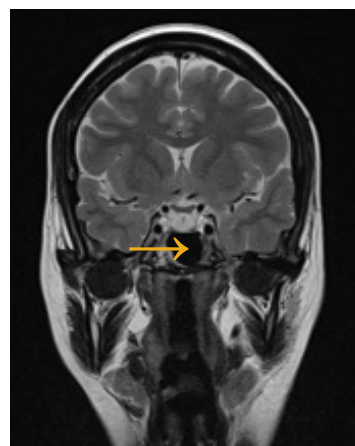


Figura 3. Imagem em corte coronal da glândula pituitária.

hiperplasia dos lactotrofos em resposta à elevada secreção de estrogénios, facilitando a lesão isquémica em caso de compromisso do fluxo sanguíneo.^{1-3,5} No entanto, não se sabe ainda se a redução de fluxo resulta de vasoespasmos arteriais devido a hipotensão induzida pela hemorragia; ou de maior compressão arterial devido ao crescimento da hipófise e/ou menor tamanho da sela turca; ou de trombose primária da glândula ou ainda devido a fatores genéticos.^{3,9} A hipófise aumentada de tamanho é vulnerável à isquemia e não apresenta capacidade de regeneração.¹⁰ Ainda assim, a presença de 50% da sua funcionalidade é suficiente para manter o normal funcionamento.¹⁰

Etiologicamente, o papel da auto-imunidade ainda não está bem definido. Recentemente, foram encontrados anticorpos anti-hipotálamo em 40% e anticorpos antipituitários em 35% dos pacientes com SS, apontando para a hipótese de que um processo autoimune contribuiria para a disfunção hipofisária.^{5,9}

O amplo espectro da sintomatologia varia desde sinais/sintomas vagos com défices seletivos (incluindo ausência de lactação, cefaleia, fadiga, náusea, amenorreia, anemia) a manifestações marcadas de panhipopituitarismo, até situações de coma ou morte.^{4,5,11}

O dano hormonal ocorre gradualmente, sendo a prolactina a hormona mais afetada, seguida das gonadotrofinas, hormona de crescimento, ACTH e por

fim a TSH. A prolactina (PRL) é a única hormona que pode ser avaliada no período pós-parto pois é esperado um aumento na sua secreção (500 ng/ml). O seu retorno à normalidade ocorre após seis semanas, se a mulher não amamentar.² Alguns autores sugerem que todas as mulheres que se apresentem com agalactia após uma hemorragia pós-parto severa devem ser submetidas a doseamento dos níveis séricos de PRL. No caso de se encontrarem reduzidos, devem conduzir a uma avaliação hormonal completa da glândula pituitária e realizada ressonância magnética nuclear da hipófise.^{6,12} Segundo alguns autores, a amenorreia é objetivável em 100% dos casos e a agalactia em 72%.¹⁰ Embora a falha na lactação pós-parto seja um sintoma clássico da SS, a hiperprolactinemia também foi relatada.^{5,9,11}

A existência de panhipopituitarismo é relatado em 55 a 86% dos casos.⁵ A insuficiência adrenocortical resulta em hipotensão, hipotensão ortostática, cansaço, hipopigmentação e, por vezes, no desenvolvimento de uma crise adrenal em situações de stress. O hipotiroidismo secundário é uma manifestação comum, porém normalmente, não é objetivável edema facial e periorbital. A palidez devido a deficiência de ACTH e a existência de rugas finas são notáveis devido à deficiência prolongada de GH e estrogénios. Embora a atrofia da hipófise posterior seja afetada em mais de 90% dos pacientes com SS, a diabetes insípida (DI) é uma manifestação muito rara, o que não acontece com manifestações de DI parcial que são mais comuns.⁵

O panhipopituitarismo foi associado à existência de dislipidemia secundária, principalmente dislipidemia mista¹³ podendo contribuir para a alta prevalência de doença cardíaca isquémica nestes doentes.¹⁴ Para *Kaji, et al*,¹⁵ esta está frequentemente associada ao hipotiroidismo, no entanto a suplementação com hormona tiroideia foi insuficiente para a prevenir.

O diagnóstico diferencial de SS deve ser realizado com enfarte de adenoma hipofisário, onde a cirurgia de descompressão poderá estar indicada (contrariamente à SS)⁵ e de hipofisite linfocítica. Porém nesta última não existe relação com hemorragia pós-periparto ocorrendo associada a auto-imunidade.⁴

Pretende-se com este relato, alertar para a necessidade de o Médico de Família manter um espectro amplo de conhecimento, reconhecendo alterações num período importante na vida da mulher e do casal, com especial relevância da história obstétrica/puerperal, assim como da amamentação. Por ser o profissional com mais próximo contacto com a família, deve estar apto a identificar quadros que se desviam da normalidade, encontrando-se alerta para o diagnóstico de síndromes raras, que podem condicionar morbimortalidade importante quando não tratadas. A ausência da colocação desta hipótese diagnóstica aquando da realização do estudo

analítico inicial, que não mostrou alterações ao nível da TSH (uma vez que esta é das últimas hormonas a sofrer alterações), levou a que o Médico de Família não tivesse requisitado o estudo da prolactina, contribuindo consequentemente para o atraso do diagnóstico.

Os registos clínicos das intercorrências peri e pós-parto foram escassos, o que pôde também dificultar a colocação de hipóteses diagnósticas, pretendendo-se alertar para a importância da realização de registos adequados que facilitem a comunicação entre os vários profissionais.

O estudo hormonal basal pode ser suficiente para efetuar o diagnóstico em pacientes com histórias típicas, porém a maioria necessita de uma investigação detalhada com recurso a ressonância magnética da hipófise. Assim, este caso reforça, uma vez mais, a necessidade de articulação dos CSP com os CSS, operando em conjunto em prol do doente.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Furnica RM, Gadsisieux P, Fernandez C, Dechambre S, Maiter D, Oriot P. Early diagnosis of Sheehan's syndrome. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2015;34(1):61-3.
2. Diagnosis Delayed but not Denied - Sheehan's syndrome, [consultado em setembro de 2016] Internet]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/282209379_Diagnosis_Delayed_but_not_Denied_-_Sheehan%27s_syndrome
3. Diri H, Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease. *Endocrine*. 2016;51(1):22-31.
4. Soares DV, Conceição FL, Vaisman M. Clinical, laboratorial and therapeutics aspects of Sheehan's syndrome. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol* 2008;52(5):872-8.
5. Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Pregnancy and pituitary disorders. *Eur J Endocrinol* 2010;162(3):453-75.
6. Ramiandrasoa C, Castinetti F, Raingeard I, Fenichel P, Chabre O, Brue T, et al. Delayed diagnosis of Sheehan's syndrome in a developed country: a retrospective cohort study. *Eur J Endocrinol* 2013;169(4):431-8.
7. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, Melmed S, Murad MH, Salvatori R, et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(11):3888-921.
8. Godinho N, Lopes JM, Augusto VV, Eliseu T, Silva PM da, Bastos H, et al. Sheehan's syndrome. *Acta Médica Port* 1997;10(5):395-9.
9. Shivaprasad C. Sheehan's syndrome: Newer advances. *Indian J Endocrinol Metab* 2011;15 Suppl 3:S203-7.
10. E. Sunil, D. Rajita, G. Rajagopal, P. Satish, V. Suresh, P. Lakshmi, et al. Sheehan's syndrome: a single centre experience. *J Clin Sci Res* 2013;2:16-21.
11. Matsuwaki T, Khan KN, Inoue T, Yoshida A, Masuzaki H. Evaluation of obstetrical factors related to Sheehan syndrome. *J ObstetGynaecol Res* 2014;40(1):46-52.
12. Morani A, Parmar H, Ibrahim M. Teaching NeuroImages: Sequential MRI of the pituitary in Sheehan syndrome. *Neurology*. 2012;78(1):e3.
13. Ishibashi S, Murase T, Yamada N, Tanaka K, Takaku F, Sato K. Hyperlipidaemia in patients with hypopituitarism. *Acta Endocrinol* 1985;110(4):456-60.
14. Kilpatrick ES, Patmore JE, Rowland-Hill C, Atkin SL. Hypopituitarism presenting as a mixed hyperlipidaemia. *Ann Clin Biochem* 2004;41(Pt 4):344-5.
15. Kaji H, Iida K, Takahashi Y, Okimura Y, Chihara K. Hormone replacement therapy and vascular risk disorders in adult hypopituitarism. *Endocr J* 2007;54(2):239-45.

CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras não têm conflitos de interesses a declarar.

CORRESPONDÊNCIA:

Rute Carlos Vieira de Carvalho
rutevcvcarvalho@gmail.com