

# Da Hemorragia Pós-Parto ao Hipopituitarismo Adquirido: Caso Clínico

## From Postpartum Hemorrhage to Acquired Hypopituitarism: Clinical Case

Joana Gomes da Cunha<sup>1</sup> , Carolina Anjo<sup>1</sup> , Gabriel Atanásio<sup>1</sup> , Vera Romão<sup>1</sup> , Marta Gonçalves Ferreira<sup>2</sup> 

### Resumo:

A síndrome de Sheehan é uma situação rara, que se associa a hipopituitarismo por necrose hipofisária que decorre, na maioria dos casos, por hemorragia maciça durante ou logo após o parto. Apresenta-se o caso de uma mulher de 34 anos, com quadro de fadiga, perda ponderal, queda de cabelo, agalactia, amenorreia e dispareunia, instalado semanas após parto complicado com hemorragia uterina. Analiticamente, identificada anemia microcítica e hipocrômica, hipogonadismo hipogonadotrófico, hipotiroidismo central, hipoprolactinemia e insuficiência da supra-renal. Radiologicamente foram documentados achados compatíveis com apoplexia hipofisária. Este quadro, ainda que cada vez menos frequente, exige um diagnóstico precoce e tratamento adequado para diminuir a morbimortalidade das doentes.

**Palavras-chave:** Hemorragia Pós-Parto; Hipopituitarismo.

### Abstract:

Sheehan's syndrome is a rare disease associated with hypopituitarism that occurs because of ischemic pituitary necrosis due to severe postpartum hemorrhage. We report a case of a 34-year-old woman with a history of postpartum hemorrhage and subsequent fatigue, weight loss, hair loss, agalactia, amenorrhea, and dyspareunia. Laboratory results revealed microcytic and hypochromic anemia, hypogonadotropic hypogonadism central hypothyroidism, hypoprolactinemia, and adrenal insufficiency. The radiological evaluation helped to establish a definitive diagnosis. This condition, although increasingly less frequent, requires early diagnosis and appropriate treatment to reduce morbidity and mortality.

**Keywords:** Hypopituitarism; Postpartum Hemorrhage.

### Learning points

1. A síndrome de Sheehan, ainda que rara, é uma causa importante de hipopituitarismo.
2. A variabilidade das manifestações clínicas, consequência da localização e extensão da necrose hipofisária, dificulta e atrasa o seu diagnóstico.
3. A abordagem terapêutica é desafiante, exigindo uma avaliação atempada e constante do doente, por forma a minimizar a morbimortalidade associada.

### Introdução

A síndrome de Sheehan, também designada necrose hipofisária pós-parto, foi descrita pela primeira vez por HL Sheehan em 1937.<sup>1</sup> Caracteriza-se pelo desenvolvimento de hipopituitarismo devido à necrose da hipófise, na maioria dos casos precipitado por hemorragia uterina maciça (>2000 mL) durante o parto ou no período pós-parto.<sup>1</sup> A localização e extensão da necrose hipofisária determinam a alteração da produção de uma ou várias hormonas, o que contribui para diferentes graus de hipopituitarismo e um espectro amplo e variável de manifestações clínicas.<sup>2</sup>

Sabe-se que doentes com hipopituitarismo apresentam maior mortalidade em comparação com a população geral, pelo que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado da síndrome de Sheehan são fundamentais – a descrição do caso clínico pretende, assim, alertar para a existência desta entidade, rara, mas exigente na abordagem diagnóstica e terapêutica, com morbimortalidade importante.<sup>3</sup>

### Caso Clínico

Mulher de 34 anos de idade, previamente saudável, 2 gesta, 3 para, sem intercorrências de relevo na primeira gestação e pós-parto. Diagnóstico de pré-eclampsia na segunda gravidez (gemelar), após as 34 semanas, com parto complicado, descrito como: “extração de feto 1 (parto vaginal auxiliado por ventosa com episiotomia) e do feto 2 (cesariana por situação transversa) – com desenvolvimento de alteração do estado de consciência, hipotensão e anemia aguda (hemoglobina de 5,3 g/dL), com necessidade de suporte transfusional”. Sem registo/informação adicional relativa a outros cuidados peri/pós-parto prestados à parturiente.

Encaminhada para a consulta de Medicina Interna, referenciada a partir da consulta de Ginecologia-Obstetrícia, 4 meses

<sup>1</sup>Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Viseu Dão-Lafões, Viseu, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Unidade Local de Saúde Gaia-Espinho, Gaia, Portugal

<https://doi.org/10.60591/crspmi.223>

depois do parto (possível atraso na avaliação em relação com reorganização dos cuidados de saúde decorrentes da pandemia COVID-19), com queixas de astenia, perda ponderal (não quantificada), queda de cabelo difusa, agalactia, dispareunia e ausência de libido. Ao exame objetivo, apresentava pressão arterial de 110/70 mmHg, frequência cardíaca de 62/min, temperatura timpânica 36,8°C, aspeto emagrecido (peso 52 kg, índice de massa corporal de 19,34 kg/m<sup>2</sup>), pele e mucosas descoradas e desidratadas. Solicitado estudo complementar, nomeadamente, estudo analítico com avaliação hormonal e ressonância magnética (RM) da hipófise, com remarcação de consulta, num intervalo de um mês e meio, para reavaliação clínica e interpretação/análise dos resultados.

Do estudo supracitado, destaca-se anemia microcítica e hipocrômica (hemoglobina 11,4 g/dL, com volume globular médio de 79,5 fL) e a avaliação hormonal (Tabela 1) revelou diminuição de cortisol sérico às 9 horas (4,8 ug/dL) e de fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1 = 35 ng/mL), hipogonadismo hipogonadotrófico (estradiol <11,8 PG/mL), hipotiroidismo central (TSH 0,065 mUI/L, T4 livre 0,8 ng/dL, T3 livre 4,1 pg/mL) hipoprolactinemia (prolactina 1,7 ng/mL).

A RM da hipófise evidenciou “franca redução da altura da hipófise, com hipersinal T2 e maior hipossinal T1, com reforço de sinal após administração de gadolínio apenas à

periferia. Aspetos que podem traduzir evolução para cronicidade em relação com síndrome de Sheehan” (Fig.1).

Perante os antecedentes obstétricos, manifestações clínicas, doseamentos hormonais e os achados imagiológicos, foi admitido panhipopituitarismo em contexto de síndrome de Sheehan, cumprindo todos os critérios de diagnóstico de Diri *et al*<sup>4</sup>:

**Crítérios essenciais**

- História obstétrica de hemorragia pós-parto;
- Hipopituitarismo (défice de pelo menos um tipo de hormona pituitária);
- Sela turca vazia ou parcialmente vazia na RM.

**Crítérios não essenciais, mas que presentes auxiliam no diagnóstico**

- Hipotensão ou choque que requer transfusão/fluidoterapia no parto;
- Hipo/agalactia no pós-parto;
- Amenorreia pós-parto.

Foi medicada com levotiroxina sódica 50 ug, desogestrel 150 ug + etinilestradiol 20 ug e hidrocortisona 15 mg (10 mg ao pequeno-almoço + 5 mg ao lanche), face à suspeita

**Tabela 1:** Estudo endocrinológico.

	Resultados	Valor de Referência
Cortisol sérico	4,8 ug/dL	5-25 ug/dL
ACTH	30,6 pg/mL	9-52 pg/mL
IGF-1	35 ng/mL	60-350 ng/mL
Estradiol	<11,8 pg/mL	Mulheres menstruadas: - Fase folicular 19,5-144,2 pg/mL - Meio do ciclo 63,9-356,7 pg/mL - Fase lútea 55,8-214,2 pg/mL - Pós-menopausa: Não detetável – 32,2 pg/mL
Hormona luteinizante (LH)	2,3 mUI/mL	- Fase folicular: 1,9-12,5 mUI/mL - Pico ovulatório: 8,7-76,3 mUI/mL - Fase luteínica: 0,5-16,9 mUI/mL - Grávida <1,5 mUI/mL - Com contraceção: 0,7-5,6 mUI/mL - Pós-menopausa: 15,9-54 mUI/mL
Hormona folículo- estimulante (FSH)	5,9 mUI/L	- Fase folicular: 2,5-10,2 mUI/mL - Pico ovulatório: 3,4-33,4 mUI/mL - Fase luteínica: 1,5-9,1 mUI/mL - Pós-menopausa: 23-116,3 mUI/mL
Hormona tireoestimulante (TSH)	0,065 mUI/L	0,550-4,780 mUI/L
Tiroxina livre (T4 Livre)	0,8 ng/dL	0,9-1,8 ng/dL
Triiodotironina livre (T3 livre)	4,1 pg/mL	2,0-4,2 pg/mL
Prolactina	1,7 ng/mL	2,8-29,2 ng/mL



**Figura 1:** RM hipófise: (A) - Redução da altura da hipófise, com hipossinal em T1 e reforço do sinal à periferia após administração de contraste; (B) - Redução da altura da hipófise com hipersinal em T2.

de insuficiência suprarrenal – realizada prova de cosintropina. Apesar da obtenção de uma resposta normal/adequada na primeira prova de cosintropina, optou-se por repetir o doseamento de ACTH e a prova de cosintropina (4 meses mais tarde, com suspensão prévia da corticoterapia em curso) tendo sido confirmado um valor de ACTH próximo do limite inferior da normalidade e ausência de resposta após estimulação com cosintropina, com doseamento de cortisol sérico aos 60 minutos de 11 ug/dL (Tabela 2).

Até à data de publicação, a doente apresentou resolução das queixas, com recuperação de peso – 68 kg, índice de massa corporal de 25,29 kg/m<sup>2</sup>.

**Tabela 2:** Prova de cosintropina.

1ª Prova de cosintropina – 0 minutos	7,3 ug/dL
1ª Prova de cosintropina – 30 minutos	16,5 ug/dL
1ª Prova de cosintropina – 60 minutos	22,3 ug/dL
1º doseamento de ACTH	30,6 pg/mL
2ª Prova de cosintropina – 0 minutos	2,4 ug/dL
2ª Prova de cosintropina – 30 minutos	7,8 ug/dL
2ª Prova de cosintropina – 60 minutos	11 ug/dL
2º doseamento de ACTH	18 pg/mL

## Discussão

A síndrome de Sheehan é uma causa reconhecida de hipopituitarismo, embora o seu mecanismo fisiopatológico ainda não se encontre completamente definido.<sup>1</sup> Acredita-se que o principal fator para o seu desenvolvimento seja uma

hemorragia maciça pós-parto que se desenvolve devido à atonia uterina – se a hemorragia não for atempadamente tratada, verifica-se diminuição da tensão arterial, sendo que a diminuição do débito sanguíneo e consequente vasoespamo arterial pode promover a hipoperfusão e subsequente isquemia da hipófise.<sup>1</sup> A maior suscetibilidade para a isquemia é também explicada por outros fatores, nomeadamente: aumento fisiológico da glândula durante a gravidez; sela turca inextensível que poderá comprimir os vasos que a suprem e maior estado de hipercoagulabilidade que poderá condicionar eventos trombóticos nomeadamente da hipófise.<sup>5</sup> Nesta doente foi objetivada hemorragia grave com necessidade de suporte transfusional, hipotensão e alteração do estado de consciência na altura do parto, apresentando sinais de isquemia da hipófise documentados à posteriori na RM.

As alterações hormonais encontradas nesta doente justificam a sua sintomatologia e são concordantes com os dados da bibliografia. Em provável relação com a anatomia e vascularização, a hipófise anterior é acometida com maior frequência e, por isso, ocorre diminuição da hormona de crescimento (os valores de IGF-1 são frequentemente baixos) e prolactina (a localização mais externa dos lactotrofos e somatotrofos promove um maior risco de isquemia), hipotireoidismo central (com valores de T4 e TSH reduzidos), hipogonadismo hipogonadotrófico (com défice de estradiol e valores inadequadamente normais de FSH e LH) e insuficiência supra-renal; quando ocorre disfunção da hipófise posterior, a diabetes insípida é a manifestação mais comum, que não se verificou no caso supracitado.<sup>1,6,7</sup>

Relativamente ao valor de ACTH, sabe-se que nos primeiros 6 meses do quadro pode ser normal uma vez que o córtex da supra-renal ainda não está atrofiado, com posterior declínio, como verificado neste caso – inicialmente, a doente apresentava um doseamento do valor de ACTH dentro da normalidade e prova de cosintropina adequada, mas após repetição do estudo, 8 meses após o parto, foi constatada uma diminuição

do valor de ACTH e alteração da prova de cosintropina - é expectável que em indivíduos saudáveis, o nível de cortisol deve aumentar acima de 18-20 µg/dL em 60 minutos, o que não se verificou, confirmando o diagnóstico de insuficiência da suprarrenal e necessidade de corticoterapia.<sup>8</sup>

A alteração hematológica mais comum é anemia, também presente no caso descrito, interpretada em contexto multifatorial, face à perda hemática maciça do parto e em relação com o hipotireoidismo, insuficiência suprarrenal e hipogonadismo descritos.<sup>9,10</sup>

Relativamente aos achados imagiológicos, inicialmente surge uma imagem da glândula hipointensa em T1 e hiperintensa em T2 consistente com enfarte central não hemorrágico e, ao longo do tempo, denota-se atrofia da mesma culminando numa imagem de sela turca total ou parcialmente vazia. Como a glândula não se consegue regenerar, induz uma disfunção permanente cujo tratamento implica substituição hormonal.<sup>11</sup>

De salientar que o quadro clínico pode instalar-se de forma súbita ou evoluir de forma progressiva - na maioria dos casos, surgem sintomas inespecíficos e insidiosos que dificultam a sua valorização e interpretação, o que pode contribuir para o seu diagnóstico tardio - tal como aconteceu no caso supracitado.<sup>11</sup> Também, a reorganização dos cuidados de saúde impingida pela pandemia SARS-CoV-2 (cancelamento de consultas, atraso na realização de meios complementares de diagnóstico...) promoveu o maior atraso no diagnóstico do caso descrito.

Em suma, como o caso clínico evidencia, a síndrome de Sheehan apresenta um vasto leque de manifestações que podem dificultar o seu diagnóstico de forma atempada, exigindo dos profissionais de saúde uma acuidade diagnóstica ímpar. ■

### Apresentações / Presentations

Trabalho apresentado em formato de Poster, no 28º Congresso Nacional de Medicina Interna, que decorreu de 2 a 5 de outubro de 2022, no Centro de Congressos do Algarve.

### Declaração de Contribuição

JC - Colheita de dados, elaboração, escrita e revisão do artigo

CA - Colheita de dados

GA, VR, MF - Revisão do artigo

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada

### Contributorship Statement

JC - Data collection, drafting, writing and revising the article

CA - Data collection

GA, VR, MF - Revising the article

All authors approved the final version to be published

### Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a re-edição deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os

protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

### Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

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

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

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI 2024. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Journal 2024. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

### Correspondence / Correspondência:

Joana Gomes da Cunha - joanagcunha95@gmail.com

Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Viseu Dão-Lafões, Viseu. Portugal

Av. Rei D. Duarte, 3504-509 - Viseu

Recebido / Received: 2024/01/30

Aceite / Accepted: 2024/08/06

Publicado online / Published online: 2024/09/26

### REFERÊNCIAS

1. Laway BA, Baba MS. Sheehan syndrome. *J Pak Med Assoc.* 2021;71:1282-12568.
2. Karaca Z, Laway BA, Dokmetas HS, Atmaca H, Kelestimur F. Sheehan syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2:16092. doi: 10.1038/nrdp.2016.92.
3. Matsuzaki S, Endo M, Ueda Y, Mimura K, Kakigano A, Egawa-Takata T, et al. A case of acute Sheehan's syndrome and literature review: a rare but life-threatening complication of postpartum hemorrhage. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17:188. doi: 10.1186/s12884-017-1380-y.
4. Kovacs K. Sheehan syndrome. *Lancet.* 2003;361:520-2. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12490-7.
5. Laway BA, Sharma A, Choh NA, Shaheen F, Wani AI. Sella turcica size in women with sheehan syndrome-a case-control study. *Indian J Endocrinol Metab.* 2023;27:431-5. doi: 10.4103/ijem.ijem\_316\_22.
6. Kanekar S, Bennett S. Imaging of neurologic conditions in pregnant patients. *Radiographics.* 2016;36:2102-22. doi: 10.1148/rg.2016150187.
7. Schury MP, Adigun R. Sheehan Syndrome. 2023 Sep 4. In: *StatPearls.* Treasure Island: StatPearls Publishing; 2024.
8. Woodmansee WW. Pituitary Disorders in Pregnancy. *Neurol Clin.* 2019;37:63-83. doi: 10.1016/j.ncl.2018.09.009.
9. Genetu A, Anemen Y, Abay S, Bante SA, Mihrete KM. A 45-year-old female patient with Sheehan's syndrome presenting with imminent adrenal crisis: a case report. *J Med Case Rep.* 2021;15:229. doi: 10.1186/s13256-021-02827-0.
10. Laway BA, Mir SA, Bashir MI, Bhat JR, Samoon J, Zargar AH. Prevalence of hematological abnormalities in patients with Sheehan's syndrome: response to replacement of glucocorticoids and thyroxine. *Pituitary.* 2011;14:39-43. doi: 10.1007/s11102-010-0255-2.
11. Diri H, Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease. *Endocrine.* 2016;51:22-31. doi: 10.1007/s12020-015-0726-3.