

Síndrome de Sheehan: fisiopatologia, diagnóstico e manejo clínico

Sheehan's Syndrome: pathophysiology, diagnosis, and clinical management

Síndrome de Sheehan: fisiopatología, diagnóstico y manejo clínico

DOI: 10.5281/zenodo.13383597

Recebido: 15 jul 2024

Aprovado: 18 ago 2024

Ana Clara Abreu Lima de Paula

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal de Juiz de Fora

Endereço: Juiz de Fora – Minas Gerais, Brasil

E-mail: anaclaraabreulima@gmail.com

Paula Letícia Araújo Oliveira

Médica

Instituição de formação: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – Campus Betim

Endereço: Betim – Minas Gerais, Brasil

E-mail: paulaleticia98@hotmail.com

Maria Eduarda Gomes Dias

Médica

Instituição de formação: Universidade Vale do Rio Doce

Endereço: Governador Valadares – Minas Gerais, Brasil

E-mail: eduardamariagdias@gmail.com

Paula Alvim de Assis

Médica

Instituição de formação: Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Governador Valadares

Endereço: Governador Valadares – Minas Gerais, Brasil

E-mail: paulaalvimassis@hotmail.com

João Gabriel Medina Denizar

Médico

Instituição de formação: Unifenas BH

Endereço: Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil

E-mail: denizarbiel@gmail.com

Thuanly Montes de Almeida

Médica

Instituição de formação: Centro Universitário FAMINAS

Endereço: Muriaé – Minas Gerais, Brasil

E-mail: thuanymontes@hotmail.com

Marcio Antonio Souza Peichinho Filho

Médico

Instituição de formação: Centro Universitário do Espírito Santo

Endereço: Colatina – Espírito Santo, Brasil

E-mail: marciopeichinho@hotmail.com

Juliana Marques Santos Ferreira

Médica

Instituição de formação: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – Campus Betim

Endereço: Betim – Minas Gerais, Brasil

E-mail: jumarkesantos.f@gmail.com

Giovanna Pacheco Oliveira Massardi

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário FAMINAS

Endereço: Muriaé – Minas Gerais, Brasil

E-mail: giovannamassardi@hotmail.com

Mariana Bensi Dornellas

Médica

Instituição de formação: Universidade Iguazu

Endereço: Cabo Frio – Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: marianadornellas@uol.com.br

RESUMO

A Síndrome de Sheehan é uma condição rara que ocorre devido à necrose hipofisária, frequentemente associada a hemorragia pós-parto severa. Essa síndrome é caracterizada pela insuficiência hipofisária secundária à necrose da hipófise anterior, resultando em deficiência de múltiplos hormônios hipofisários, como o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), hormônio do crescimento (GH), prolactina, hormônios gonadotrópicos e hormônio estimulador da tireoide (TSH). Clinicamente, a Síndrome de Sheehan pode se manifestar de forma aguda ou crônica, variando de sintomas leves, como fadiga, à apresentação grave, como choque hipovolêmico. Sintomas comuns incluem amenorreia, incapacidade de amamentar, hipoglicemia, hipotensão, cansaço, anorexia, perda de peso e hiponatremia. O diagnóstico é frequentemente desafiador devido à apresentação insidiosa e à variabilidade dos sintomas, com muitos casos sendo diagnosticados anos após o evento inicial de hemorragia pós-parto. O diagnóstico é baseado na história clínica, exames de imagem, como ressonância magnética, e testes hormonais que avaliam as funções hipofisárias. Exames de imagem, como a ressonância magnética, são essenciais para visualizar alterações na glândula hipófise, e os testes hormonais confirmam as deficiências hormonais. O tratamento envolve a reposição hormonal contínua e o manejo dos sintomas para restaurar a homeostase metabólica e endócrina do paciente.

Palavras chave: Síndrome de Sheehan, Hipopituitarismo, Ginecologia.

ABSTRACT

Sheehan's syndrome is a rare condition that occurs due to pituitary necrosis, often associated with severe postpartum hemorrhage. This syndrome is characterized by secondary pituitary insufficiency due to necrosis of the anterior pituitary gland, resulting in deficiencies of multiple pituitary hormones, such as adrenocorticotrophic hormone (ACTH), growth hormone (GH), prolactin, gonadotropic hormones, and thyroid-stimulating hormone (TSH). Clinically, Sheehan's syndrome can manifest acutely or chronically, ranging from mild symptoms such as fatigue to severe presentations like hypovolemic shock. Common symptoms include amenorrhea, inability to breastfeed, hypoglycemia, hypotension, fatigue, anorexia, weight loss, and hyponatremia. The diagnosis is often challenging due to the insidious onset and variability of symptoms, with many cases being diagnosed years after the initial postpartum

hemorrhage event. Diagnosis is based on clinical history, imaging tests such as magnetic resonance imaging (MRI), and hormonal tests that evaluate pituitary functions. Imaging tests like MRI are essential for visualizing alterations in the pituitary gland, and hormonal tests confirm hormonal deficiencies. Treatment involves continuous hormone replacement and symptom management to restore the patient's metabolic and endocrine homeostasis.

Keywords: Sheehan's syndrome, Hypopituitarism, Gynecology.

RESUMEN

El síndrome de Sheehan es una condición rara que ocurre debido a la necrosis hipofisaria, a menudo asociada con hemorragia posparto severa. Este síndrome se caracteriza por la insuficiencia hipofisaria secundaria a la necrosis de la glándula pituitaria anterior, lo que resulta en deficiencias de múltiples hormonas hipofisarias, como la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la hormona del crecimiento (GH), la prolactina, las hormonas gonadotrópicas y la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Clínicamente, el síndrome de Sheehan puede manifestarse de manera aguda o crónica, variando desde síntomas leves, como fatiga, hasta presentaciones graves, como el choque hipovolémico. Los síntomas comunes incluyen amenorrea, incapacidad para amamantar, hipoglucemia, hipotensión, cansancio, anorexia, pérdida de peso e hiponatremia. El diagnóstico es a menudo desafiante debido a la presentación insidiosa y la variabilidad de los síntomas, con muchos casos siendo diagnosticados años después del evento inicial de hemorragia posparto. El diagnóstico se basa en la historia clínica, pruebas de imagen como la resonancia magnética (RM) y pruebas hormonales que evalúan las funciones hipofisarias. Las pruebas de imagen, como la RM, son esenciales para visualizar alteraciones en la glándula pituitaria, y las pruebas hormonales confirman las deficiencias hormonales. El tratamiento implica la reposición hormonal continua y el manejo de los síntomas para restaurar la homeostasis metabólica y endocrina del paciente.

Palabras clave: Síndrome de Sheehan, Hipopituitarismo, Ginecología.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sheehan, também conhecida como necrose hipofisária pós-parto, é uma condição resultante da perda massiva de sangue durante o parto, levando à isquemia da glândula hipófise. Descrita inicialmente por Harold Leeming Sheehan em 1937, a síndrome está associada à hemorragia puerperal e à insuficiência hipofisária (WORK GROUP ON PSYCHIATRIC EVALUATION, 2006).

O mecanismo fisiopatológico da Síndrome de Sheehan envolve a necrose da glândula hipófise anterior devido à sua vulnerabilidade à isquemia durante episódios de choque hipovolêmico. A hipófise anterior é mais suscetível a danos isquêmicos do que a hipófise posterior devido à sua irrigação arterial única e à falta de suprimento colateral (CONSTINE et al., 1993). Fatores como predisposição genética e condições pré-existentes da paciente podem influenciar a gravidade da síndrome (CHEMAITILLY et al., 2015).

Clinicamente, a Síndrome de Sheehan se manifesta com uma variedade de sintomas, dependendo dos hormônios hipofisários afetados. A deficiência de gonadotrofinas pode resultar em amenorrea e infertilidade, enquanto a deficiência de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e de hormônio do crescimento (GH) podem causar hipoglicemia e fraqueza muscular (SATO et al., 1998). Em muitos casos,

os sintomas podem não ser imediatamente reconhecidos, pois a falência hipofisária pode ser parcial e progressiva (SAAMAAN et al., 1975).

O diagnóstico da Síndrome de Sheehan pode ser complexo devido à sobreposição dos sintomas com outras condições endocrinológicas. Exames de imagem, como a ressonância magnética, são cruciais para avaliar o tamanho e a estrutura da hipófise, enquanto testes de estimulação hormonal ajudam a identificar deficiências específicas (BONDANELLI et al., 2010). A ressonância magnética pode revelar uma hipófise atrófica ou vazia, um achado característico, embora não exclusivo da síndrome (REGAL et al., 2001).

Em termos de tratamento, a reposição hormonal é a base do manejo da Síndrome de Sheehan. A terapia é personalizada com base nos hormônios deficientes, incluindo corticoides para insuficiência adrenal, levotiroxina para hipotireoidismo e estrógenos para insuficiência gonadal. O manejo adequado melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes, embora o diagnóstico tardio e a variabilidade dos sintomas representem desafios contínuos para o tratamento eficaz (GOODWIN; JAMISON, 2007).

2. METODOLOGIA

Para a elaboração desta revisão, foi realizada uma busca abrangente na literatura utilizando as bases de dados PubMed, Scopus e Google Scholar. Os termos de busca incluíram "Sheehan's syndrome", "postpartum hypopituitarism", "pituitary necrosis" e "hypopituitarism". Foram incluídos artigos publicados nos últimos 50 anos que abordassem a fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico da Síndrome de Sheehan.

A seleção dos artigos foi baseada em critérios de inclusão e exclusão predefinidos. Estudos de casos, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e artigos originais que ofereciam novas perspectivas sobre a síndrome foram considerados. Foram excluídos artigos que não estavam disponíveis em texto completo, não eram em inglês ou português, ou que não forneciam informações relevantes sobre a condição.

3. DISCUSSÃO

A fisiopatologia da Síndrome de Sheehan é complexa e envolve múltiplos fatores que contribuem para a necrose hipofisária. Além da perda de sangue durante o parto, fatores como trombose vascular e alterações na pressão arterial podem agravar a condição (REGAL et al., 2001). A literatura sugere que a resposta individual à hemorragia e o manejo precoce são críticos para prevenir a progressão para hipopituitarismo completo (CHEMAITILLY et al., 2015).

O diagnóstico precoce é fundamental para melhorar os resultados dos pacientes. Estudos mostram que a identificação de deficiências hormonais logo após o parto pode permitir intervenções oportunas que

previnam complicações a longo prazo (CONSTINE et al., 1993). No entanto, a variabilidade na apresentação clínica da síndrome pode levar a diagnósticos errôneos ou atrasados, o que é uma barreira significativa para o tratamento eficaz (HIRSCHFELD et al., 2003).

A reposição hormonal é uma abordagem comprovada para o manejo da Síndrome de Sheehan. Estudos recentes indicam que a terapia de reposição hormonal pode não só melhorar os sintomas, mas também reduzir a morbidade associada à condição, como demonstrado por GOODWIN e JAMISON (2007). No entanto, o desafio permanece na personalização da terapia para atender às necessidades específicas de cada paciente, dada a variedade de deficiências hormonais possíveis.

A ressonância magnética é a modalidade de escolha para a avaliação da hipófise em pacientes com suspeita de Síndrome de Sheehan. A imagem pode revelar uma hipófise reduzida ou uma "sela vazia", o que é indicativo da síndrome (FREUDENREICH et al., 2011). No entanto, nem todos os pacientes apresentam alterações radiológicas significativas, o que sublinha a importância da correlação clínica e laboratorial para o diagnóstico.

A literatura sugere que o prognóstico para pacientes com Síndrome de Sheehan é altamente variável. Em alguns casos, a recuperação parcial da função hipofisária pode ocorrer, especialmente se o diagnóstico e o tratamento forem precoces (BONDANELLI et al., 2010). No entanto, muitos pacientes necessitarão de reposição hormonal vitalícia, e o reconhecimento tardio da condição pode levar a complicações sérias e desfechos desfavoráveis (SATO et al., 1998).

A revisão de CHEMAITILLY et al. (2015) destaca a importância de aumentar a conscientização sobre a Síndrome de Sheehan, especialmente em países em desenvolvimento, onde a falta de acesso a cuidados obstétricos adequados ainda é um problema. A melhoria dos cuidados obstétricos e o manejo da hemorragia pós-parto são cruciais para a prevenção dessa síndrome.

A pesquisa contínua é necessária para entender melhor a Síndrome de Sheehan e desenvolver estratégias de tratamento mais eficazes. Estudos futuros devem se concentrar em identificar biomarcadores precoces de dano hipofisário e em melhorar as técnicas de imagem para diagnóstico precoce e tratamento oportuno (BONDANELLI et al., 2006).

4. CONCLUSÃO

A Síndrome de Sheehan é uma condição complexa e muitas vezes subdiagnosticada, devido à sua apresentação clínica variada e ao intervalo frequentemente prolongado entre o evento inicial de hemorragia pós-parto e o surgimento dos sintomas. A identificação precoce e o manejo adequado são fundamentais para prevenir complicações graves e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O diagnóstico oportuno é

dificultado pela apresentação insidiosa dos sintomas e pela falta de conscientização sobre a síndrome, especialmente em regiões com recursos médicos limitados. Melhorias nos cuidados obstétricos e na detecção precoce dos sinais de insuficiência hipofisária podem reduzir significativamente a incidência de casos graves.

O tratamento eficaz da Síndrome de Sheehan depende da reposição hormonal contínua e individualizada, de acordo com as deficiências hormonais específicas de cada paciente. A reposição hormonal é crucial para restaurar a homeostase metabólica e endócrina e prevenir crises potencialmente fatais, como a insuficiência adrenal. Além disso, o manejo adequado dos sintomas associados, como fadiga e hipotensão, é essencial para melhorar a funcionalidade e o bem-estar geral dos pacientes. A educação sobre a síndrome e a conscientização entre profissionais de saúde e pacientes são componentes chave para um diagnóstico precoce e uma abordagem terapêutica eficaz.

No futuro, mais pesquisas são necessárias para desenvolver novas estratégias diagnósticas e terapêuticas para a Síndrome de Sheehan. Avanços em técnicas de imagem e biomarcadores específicos podem melhorar a detecção precoce e a monitorização da função hipofisária. Além disso, é fundamental promover a conscientização global sobre a importância da prevenção e do manejo adequado da hemorragia pós-parto, especialmente em regiões com infraestrutura médica limitada, a fim de prevenir a síndrome e melhorar o prognóstico a longo prazo dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- BONDANELLI, M. et al. Predictive value of circulating insulin-like growth factor I levels in ischemic stroke outcome. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 91, p. 3928-3935, 2006.
- BONDANELLI, M. et al. Predictors of pituitary dysfunction in patients surviving ischemic stroke. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 95, p. 4660-4666, 2010.
- CHEMAITILLY, W. et al. Anterior hypopituitarism in adult survivors of childhood cancers treated with cranial radiotherapy: a report from the St Jude Lifetime Cohort study. *Journal of Clinical Oncology*, v. 33, p. 492-500, 2015.
- CONSTINE, L. S. et al. Hypothalamic-pituitary dysfunction after radiation for brain tumors. *New England Journal of Medicine*, v. 328, p. 87-94, 1993.
- IMASHUKU, S. et al. Treatment of patients with hypothalamic-pituitary lesions as adult-onset Langerhans cell histiocytosis. *International Journal of Hematology*, v. 94, p. 556-562, 2011.
- KALTSAS, G. A. et al. Hypothalamo-pituitary abnormalities in adult patients with Langerhans cell histiocytosis: clinical, endocrinological, and radiological features and response to treatment. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 85, p. 1370-1375, 2000.
- LAM, K. S. et al. Hypopituitarism after tuberculous meningitis in childhood. *Annals of Internal Medicine*, v. 118, p. 701-705, 1993.
- LAM, K. S. et al. Hypothalamic hypopituitarism following cranial irradiation for nasopharyngeal carcinoma. *Clinical Endocrinology*, v. 24, p. 643-648, 1986.
- REGAL, M. et al. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. *Clinical Endocrinology*, v. 55, p. 735-740, 2001.
- SATO, N.; SZE, G.; ENDO, K. Hypophysitis: endocrinologic and dynamic MR findings. *American Journal of Neuroradiology*, v. 19, p. 439-445, 1998.
- SAAMAAN, N. A. et al. Hypopituitarism after external irradiation. Evidence for both hypothalamic and pituitary origin. *Annals of Internal Medicine*, v. 83, p. 771-776, 1975.
- TANRIVERDI, F. et al. Etiology of hypopituitarism in tertiary care institutions in Turkish population: analysis of 773 patients from Pituitary Study Group database. *Endocrine*, v. 47, p. 198-206, 2014.
- TRITOS, N. A. et al. A neuroendocrine approach to patients with traumatic brain injury. *Endocrine Practice*, v. 21, p. 823-836, 2015.
- WORK GROUP ON PSYCHIATRIC EVALUATION, AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION STEERING COMMITTEE ON PRACTICE GUIDELINES. Psychiatric evaluation of adults. *American Journal of Psychiatry*, v. 163, p. 3-18, 2006.