

Crise mixedematosa como manifestação tardia da Síndrome de Sheehan em paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico: Um relato de caso

Myxedema crisis as a late manifestation of Sheehan syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus: a clinical case report.

Diego Santos Andrade ¹
Yuri Matheus Santos Andrade ²
Brenda Pereira Teles ³
Pedro Benvindo Bartolomeu ⁴

RESUMO

A Síndrome de Sheehan (SS) é uma causa rara de hipopituitarismo, resultante da necrose da hipófise após uma hemorragia pós-parto severa. Sua apresentação pode ser insidiosa, levando a diagnósticos tardios. Relata-se o caso de uma paciente de 43 anos, com histórico de hemorragia pós-parto há 24 anos, admitida em estado grave com rebaixamento do nível de consciência, astenia e delírium. A investigação laboratorial e de imagem confirmou um quadro de pan-hipopituitarismo, com hipotireoidismo central, insuficiência adrenal secundária e hipogonadismo hipogonadotrópico. A ressonância magnética evidenciou uma sela túrcica parcialmente vazia, corroborando o diagnóstico de Síndrome de Sheehan. O quadro agudo foi caracterizado como uma crise mixedematosa, precipitada pela suspensão voluntária da levotiroxina por 75 dias. Durante a internação, a investigação de uma pancitopenia associada a marcadores sorológicos positivos levou ao diagnóstico concomitante de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). O tratamento com reposição hormonal e corticoterapia resultou em melhora clínica significativa. Este relato destaca a crise mixedematosa como uma complicação grave e tardia da Síndrome de Sheehan, ressaltando a importância da adesão terapêutica e discutindo a complexidade diagnóstica na coexistência de múltiplas doenças autoimunes.

Palavras-chave: Síndrome de Sheehan; Hipopituitarismo; Crise Mixedematosa; Hipotireoidismo Central; Lúpus Eritematoso Sistêmico.

ABSTRACT

Sheehan's Syndrome (SS) is a rare cause of hypopituitarism resulting from pituitary necrosis after severe postpartum hemorrhage. Its presentation can be insidious, leading to delayed diagnosis. We report the case of a 43-year-old female patient with a history of postpartum hemorrhage 24 years prior, admitted in serious condition with a decreased level of consciousness, asthenia, and delirium. Laboratory and imaging investigation confirmed panhypopituitarism, including central hypothyroidism, secondary adrenal insufficiency, and hypogonadotropic hypogonadism. Magnetic resonance imaging revealed a partially empty sella turcica, corroborating the diagnosis of Sheehan's Syndrome. The acute condition was characterized as a myxedema crisis, precipitated by the voluntary suspension of levothyroxine for 75 days. During hospitalization, the investigation of pancytopenia associated with positive serological markers led to the concomitant diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Treatment with hormone replacement and corticosteroid therapy resulted in significant clinical improvement. This report highlights myxedema crisis as a severe and late complication of SS, emphasizing the importance of therapeutic adherence and discussing the diagnostic complexity in the coexistence of multiple autoimmune diseases.

Keywords: Sheehan's Syndrome; Hypopituitarism; Myxedema Coma; Central Hypothyroidism; Systemic Lupus Erythematosus.

¹ Pós graduação em Clínica Médica, Universidade Federal do Norte do Tocantins - UFNT, Araguaína, Tocantins, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0058-3483> E-mail: <https://orcid.org/0000-0002-0058-3483>

² Acadêmico de Medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins-UFNT, Araguaína, Tocantins, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7072-1602> E-mail: yurymateuss@gmail.com

³ Acadêmica de Medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins-UFNT, Araguaína, Tocantins, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5341-6706> E-mail: brendapereirateles@outlook.com

⁴ Médico pela Universidade Federal Estatal de Veliky Novgorod – Rússia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7193-0141> E-mail: pedrobenvindo7@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sheehan (SS), também conhecida como necrose hipofisária pós-parto, representa uma das causas de hipopituitarismo adquirido. Sua fisiopatologia está intrinsecamente ligada às alterações fisiológicas da glândula pituitária durante a gestação. A hipófise anterior aumenta de volume em até 136% devido à hiperplasia e hipertrofia das células lactotróficas, sob estímulo estrogênico, para se preparar para a lactação. Contudo, seu suprimento sanguíneo, proveniente de um sistema porta-hipofisário de baixa pressão, não aumenta na mesma proporção. Essa vulnerabilidade vascular torna a glândula extremamente suscetível a episódios de hipotensão severa, como os que ocorrem em uma hemorragia pós-parto maciça. A queda abrupta da pressão arterial leva à isquemia e ao infarto do tecido hipofisário, resultando na perda parcial ou total da função da adeno-hipófise (CASTRO et al., 2025).

A consequência direta da necrose hipofisária é a deficiência na produção de múltiplos hormônios, incluindo o Hormônio Estimulador da Tireoide (TSH), o Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH), as gonadotrofinas (Hormônio Luteinizante - LH e Hormônio Folículo Estimulante - FSH), a Prolactina (PRL) e o Hormônio do Crescimento (GH). A apresentação clínica da SS é heterogênea, variando desde um quadro agudo de insuficiência adrenal e choque logo após o parto, até uma evolução crônica e insidiosa, com sintomas vagos que se instalam ao longo de anos ou décadas. Os sinais clássicos de falha na lactação e amenorreia são os mais precoces, mas astenia, intolerância ao frio, perda de pelos axilares e pubianos, e alterações cutâneas podem se manifestar tardiamente (PAULA et al., 2024). Devido a essa apresentação inespecífica, o diagnóstico é frequentemente negligenciado por longos períodos.

Uma das principais e mais debilitantes consequências da SS é o hipotireoidismo de origem central, decorrente da incapacidade da hipófise necrosada em produzir TSH. Laboratorialmente, caracteriza-se por níveis baixos de tiroxina livre (T4L) acompanhados de um TSH baixo ou inapropriadamente normal (BRENTA et al., 2013). Sem a reposição adequada de levotiroxina, o hipotireoidismo central pode progredir para uma forma severa e com risco de vida: a crise ou coma mixedematoso. Esta é uma emergência endocrinológica rara, definida por uma tríade de alteração do estado mental, hipotermia e um evento precipitante (como infecção, trauma ou suspensão medicamentosa) em um paciente com hipotireoidismo grave. A mortalidade pode chegar a 40%, exigindo

diagnóstico rápido e manejo agressivo em ambiente de terapia intensiva (BRANCO et al., 2024).

A complexidade do quadro pode ser exacerbada pela coexistência de outras patologias, notadamente doenças autoimunes. O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica que pode mimetizar ou se sobrepor a diversas condições, incluindo sintomas constitucionais como fadiga e alterações hematológicas, que também são comuns no hipopituitarismo. A associação entre SS e LES é rara, mas impõe um desafio diagnóstico, uma vez que a investigação deve diferenciar quais sintomas pertencem a cada condição.

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de crise mixedematosa como manifestação aguda de uma SS de longa data, não diagnosticada e precipitada pela suspensão da terapia hormonal. O relato visa alertar para as complicações potencialmente fatais da não adesão terapêutica, além de discutir os desafios no diagnóstico e manejo de um quadro complexo com a concomitância de LES.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Em conformidade com os aspectos éticos que regem pesquisas com seres humanos, o presente trabalho foi conduzido respeitando as diretrizes da Resolução nº 516/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que dispõe sobre as etapas de tramitação de protocolos de pesquisa, bem como a Resolução nº 466/2012. Devido ao desfecho de óbito da paciente após o período de internação e à inexistência de registros de familiares de primeiro grau ou responsáveis legais no prontuário hospitalar, solicitou-se a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A solicitação fundamenta-se na impossibilidade material de obtenção do consentimento pós-fama, garantindo-se, contudo, o compromisso irrevogável com o sigilo, a privacidade e a proteção de dados da paciente, conforme as diretrizes da Resolução nº 466/2012 e da Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (CEP/HDT-UFT), sob o Parecer nº 8.283.036 e CAAE 96145026.3.0000.8102. Em conformidade com as Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, foi solicitada e aprovada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), fundamentada no óbito

da paciente e na impossibilidade de localização de familiares , garantindo-se o sigilo e a privacidade dos dados.

Este estudo configura-se como um relato de caso retrospectivo. A coleta e análise dos dados foram realizadas a partir da revisão do prontuário eletrônico da paciente durante o período de sua internação hospitalar, bem como da análise da sua história clínica pregressa relatada e de exames complementares realizados previamente.

Os dados coletados foram analisados de forma descritiva. As informações clínicas relevantes, incluindo a história da paciente, os achados do exame físico, os resultados dos exames laboratoriais e de imagem, a evolução clínica durante a internação e o tratamento instituído, foram compilados e apresentados de maneira detalhada.

A análise buscou identificar a sequência de eventos clínicos, a correlação entre os achados e a plausibilidade das hipóteses diagnósticas levantadas, especialmente a coexistência da Síndrome de Sheehan e de uma possível doença autoimune como o LES. A revisão da literatura médica existente sobre a SS e sua associação com doenças autoimunes foi utilizada para contextualizar o caso e embasar a discussão dos achados.

O presente relato de caso descreve a evolução clínica de uma única paciente, do sexo feminino, na quarta década de vida. A coleta de dados primários para este relato de caso ocorreu durante o período de internação da paciente em um Hospital localizado em Araguaína, Tocantins, no mês de setembro de 2024. A análise da história clínica pregressa abrangeu informações retrospectivas desde o ano de 2000 até a data da internação.

A elaboração deste relato de caso utilizou as seguintes fontes de informação: Prontuário Eletrônico da Paciente: Principal fonte de dados clínicos, incluindo histórico da doença atual, história pregressa, exame físico, resultados de exames laboratoriais e de imagem realizados durante a internação, evolução clínica e prescrições médicas. Relato da Paciente e Familiar: Informações adicionais sobre a história clínica pregressa e a evolução dos sintomas foram obtidas através da comunicação com a paciente e sua irmã. Literatura Médica: A revisão da literatura médica sobre a SS e sua associação com doenças autoimunes foi realizada através de: Sites de indexação científica: PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online), Google Scholar.

3. RESULTADOS

Anamnese e História Pregressa: Paciente, 43 anos, sexo feminino, foi admitida em um serviço de emergência de Araguaína-TO com queixa de fraqueza extrema, sonolência

e confusão mental há oito dias, com piora significativa nas últimas 24 horas, evoluindo para delirium. Familiares relataram que a paciente ficou sem dormir por três dias consecutivos no início do quadro.

A história patológica pregressa (HPP) revelou um parto cesáreo aos 18 anos (ano 2000), complicado por hemorragia pós-parto grave que exigiu transfusão de concentrado de hemácias. Após o parto, a paciente não conseguiu amamentar (agalactia) e evoluiu com amenorreia secundária permanente. Aos 28 anos (em 2010), recebeu o diagnóstico de hipotireoidismo, iniciando tratamento com levotiroxina sódica. Referia suspensão voluntária do medicamento (Puran T4® 50 mcg) há 75 dias. A história familiar era notável para uma irmã diagnosticada com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

Exame Físico: Na admissão, a paciente apresentava-se em estado geral regular, torporosa, com Escala de Coma de Glasgow de 11. Estava hipocorada (++)/4+, acianótica, anictérica e afebril. A fácies era atípica, infiltrada e edemaciada (fácies mixedematosa). A pele era seca, áspera e fria. O exame cardiovascular revelou bradicardia, com bulhas cardíacas hipofonéticas. Havia edema depressível, frio e indolor em membros inferiores, ascendendo até os joelhos (++)/4+. A investigação laboratorial inicial evidenciou múltiplas disfunções hormonais e hematológicas, consistentes com pan-hipopituitarismo:

Tabela 1. Exames laboratoriais

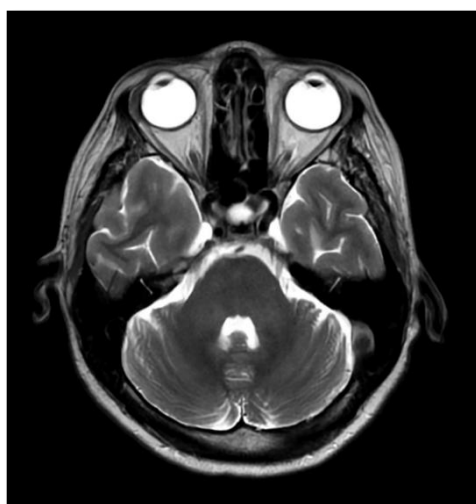
Eixo / Categoria	Parâmetro Analisado	Valor de Referência (VR)	Resultado
Tireoidiano	TSH	0,35 – 4,94 uIU/mL	0,42
	T4 livre	0,70 – 1,48 ng/dL	0,44
Adrenal	Cortisol Sérico (matinal)	6,0 – 18,4 ug/dL	0,05
	ACTH	N/I	< 5
Gonadal	FSH	N/I	0,38
	LH	N/I	0,12
Hematológico	Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	11,7

Eixo / Categoria	Parâmetro Analisado	Valor de Referência (VR)	Resultado
Bioquímica	Leucócitos	4.000 – 11.000 /uL	2.930
	Plaquetas	150.000 – 450.000 /uL	45.000
	Sódio	135 – 145 mmol/L	130
	FAN	Não reagente	Reagente 1/160
Autoanticorpos	C3	54mg/dL	90-180mg/dL
	C4	14mg/dL	10-40mg/dL

Fonte: Prontuário da paciente

A Ressonância Magnética (RNM) de sela túrcica mostrou mais de 50% da cavidade selar preenchida por líquido, com herniação do espaço subaracnóideo, caracterizando uma sela túrcica parcialmente vazia, um achado fortemente sugestivo de necrose hipofisária progressa. A ultrassonografia de tireoide foi compatível com tireoidite crônica.

Imagem 1 – Ressonância Nuclear Magnética de Crânio



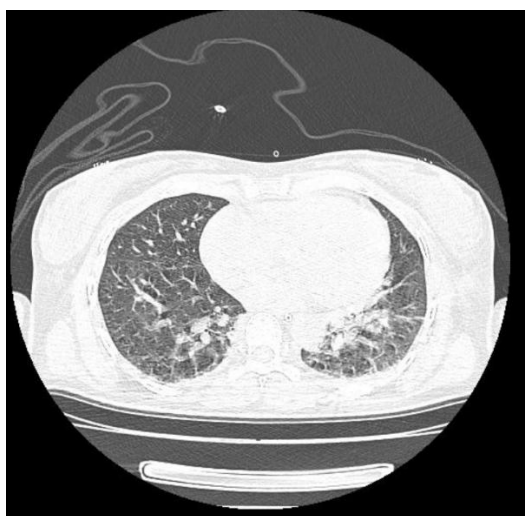
Fonte: Prontuário do paciente

Com base na história clínica de hemorragia pós-parto, agalactia e amenorreia, associada aos achados de pan-hipopituitarismo e sela vazia, foi firmado o diagnóstico de SS. O quadro agudo de rebaixamento de consciência e descompensação metabólica foi

diagnosticado como Crise Mixedematosa, precipitada pela suspensão da levotiroxina.

Para investigação da pancitopenia, foram solicitados marcadores de autoimunidade, constantes na tabela 1. que revelaram. Juntamente com a serosite (derrame pleural bilateral visto na tomografia de tórax da imagem 2) e a história familiar positiva, foram preenchidos critérios para o diagnóstico de LES.

Imagem 2 – Tomografia de Tórax



Fonte: Prontuário do paciente

Com base nos critérios de classificação EULAR/ACR 2019, a paciente apresentou pontuação excedente ao mínimo de 10 pontos exigido para a classificação de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Inicialmente, ela atende ao critério de entrada obrigatório por apresentar Fator Antinuclear (FAN) reagente em título de 1/160, superior ao limite de 1:80. No domínio clínico hematológico, a paciente pontua 4 pontos devido à trombocitopenia grave (45.000u/L plaquetas), uma vez que o critério exige valores de 100.000u/L. No domínio de serosite, a identificação de derrame pleural bilateral em exames de imagem adiciona 5 pontos à contagem. Por fim, no domínio imunológico, o consumo simultâneo de frações do complemento, com níveis baixos de C3 (54mg/dL) e C4 (14mg/dL), confere mais 4 pontos. Dessa forma, a paciente totaliza 13 pontos, confirmando o diagnóstico de LES em associação com a Síndrome de Sheehan.

A conduta terapêutica imediata incluiu internação em unidade de cuidados intermediários, reposição de hidrocortisona 100 mg por via intravenosa (EV) de 8/8 horas e

levotiroxina 100 mcg via sonda nasogástrica. A paciente apresentou melhora clínica notável após 48 horas, com recuperação progressiva do nível de consciência e estabilização dos parâmetros vitais. A dose dos hormônios foi ajustada durante a internação, recebendo alta hospitalar após 24 dias, em bom estado geral, orientada e colaborativa, em uso de levotiroxina 125 mcg/dia e prednisona 5 mg/dia. Foi encaminhada para seguimento ambulatorial com as especialidades de Endocrinologia, Reumatologia e Clínica Médica.

4. DISCUSSÃO

Este caso encapsula a trajetória natural, e frequentemente silenciosa, da Síndrome de Sheehan. A paciente apresentou os sinais cardinais da síndrome — hemorragia pós-parto, falha na lactação e amenorreia — há mais de duas décadas, contudo, o diagnóstico definitivo só foi estabelecido diante de uma descompensação aguda e com risco de vida (SHEEHAN'S SYNDROME: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND CLINICAL MANAGEMENT, 2024). A natureza insidiosa da SS faz com que muitos pacientes se adaptem a sintomas crônicos como fadiga e astenia, atribuindo-os a outras causas, o que retarda a busca por um diagnóstico preciso (LORENZINI et al., 2024).

A crise mixedematosa foi o evento sentinela que levou à descoberta da condição subjacente. A suspensão da levotiroxina por 75 dias atuou como o gatilho clássico, desmascarando a fragilidade do equilíbrio metabólico da paciente. O quadro de hipotireoidismo profundo, com rebaixamento do nível de consciência, hiponatremia e instabilidade hemodinâmica, é a expressão máxima da falência tireoidiana, associada a uma elevada mortalidade (BRANCO et al., 2024). O manejo do caso exigiu a reposição imediata e parenteral de hormônios, além de corticoterapia, que é crucial para prevenir uma crise adrenal, uma vez que a reposição de hormônio tireoidiano pode acelerar o metabolismo do cortisol e precipitar uma insuficiência adrenal aguda em pacientes com hipopituitarismo (BRENTA et al., 2013).

O diagnóstico de hipotireoidismo de origem central, e não primário, foi um ponto chave. Os níveis de TSH "inapropriadamente normais" frente a um T4L suprimido são a marca registrada dessa condição, indicando uma falha no "sensor" hipofisário (BRENTA et al., 2013). Esse achado laboratorial, aliado à história obstétrica, direcionou a investigação para a hipófise. A RNM, ao revelar a sela túrcica parcialmente vazia, forneceu a evidência anatômica da necrose ocorrida anos antes, fechando o raciocínio diagnóstico para a SS (CASTRO et al., 2025).

A sobreposição com o diagnóstico de LES adicionou uma camada de complexidade. A pancitopenia, um achado proeminente, poderia ser justificada tanto pelo hipotireoidismo grave (anemia, leucopenia) quanto pelo LES. A investigação com marcadores de autoimunidade foi essencial para não negligenciar a segunda patologia. A coexistência de doenças autoimunes é um fenômeno conhecido, e pacientes com uma condição, como a tireoidite de Hashimoto (presente na paciente, conforme USG), têm maior risco de desenvolver outras, como o LES (CHIOVATO; MAGRI; CARLÉ, 2019). O manejo futuro da paciente exigirá um equilíbrio delicado entre a reposição hormonal e a imunossupressão para o LES, monitorando as interações medicamentosas e os efeitos adversos.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Sheehan, apesar de sua raridade crescente, persiste como uma causa importante de morbidade e deve ser ativamente considerada em mulheres com histórico de hemorragia pós-parto que desenvolvam sintomas, mesmo que vagos, de disfunção endócrina. Este caso dramatiza as consequências potencialmente fatais da não adesão à terapia de reposição hormonal, culminando em uma crise mixedematosa. A coexistência de múltiplas patologias, como o Lúpus Eritematoso Sistêmico, destaca a necessidade de uma abordagem diagnóstica sistemática e holística, mesmo diante de um quadro clínico aparentemente justificado por uma única doença. A conscientização sobre as manifestações tardias da SS e a educação do paciente sobre a importância vital do tratamento contínuo são fundamentais para prevenir desfechos graves.

REFERÊNCIAS

- BRENTA, G. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 57, p. 265-291, 1 jun. 2013.
- BRANCO, G. G.; BUENO, G. Z.; OHANA, G. G. A. DE S. Hipotireoidismo: uma revisão literária sobre fisiopatologia, diagnóstico e tratamento avançado. *Brazilian Journal of Health and Biological Science*, v. 1, n. 1, p. 01-19, 2024.
- CASTRO, T. J. I. dos S. et al. Síndrome de Sheehan: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, n. 6, p. 508-517, 2025.
- CHIOVATO, L.; MAGRI, F.; CARLÉ, A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Advances in therapy*, v. 36, n. S2, p. 47–58, 1 set. 2019.

LORENZINI, M. S. et al. Síndrome de Sheehan: relato de caso. Saúde e Pesquisa, v. 17, n. 3, e-12580, 2024.

PAULA, A. C. A. L. de et al. Síndrome de Sheehan: fisiopatologia, diagnóstico e manejo clínico. Journal of Social Issues and Health Sciences, Teresina, v. 1, n. 5, p. 1-7, 2024.

SHEEHAN'S SYNDROME: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND CLINICAL MANAGEMENT. Journal of Social Issues and Health Sciences, Teresina, v. 1, n. 5, p. 1-7, 2024.

orate finance. São Paulo: Atlas, 1995.