

**COMA MIXEDEMATOSO SECUNDÁRIO À SÍNDROME DE SHEEHAN - UM
RELATO DE CASO DE DIAGNÓSTICO PRECOCE**

**MYXEDEMA COMA SECONDARY TO SHEEHAN'S SYNDROME - A CASE
REPORT OF EARLY DIAGNOSIS**

**COMA MIXEDEMATOSO SECUNDARIO AL SÍNDROME DE SHEEHAN:
INFORME DE UN CASO DE DIAGNÓSTICO PRECOZ**

 10.56238/MedCientifica-038

Guilherme Custodio Germano

Residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital de Base de São José do Rio Preto (FAMERP)

E-mail: gui_gu_er@hotmail.com

Beatriz Arid Rudnick

Residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital de Base de São José do Rio Preto (FAMERP)

E-mail: bia.arudnick@gmail.com

Thiago Augusto Melo Gontijo

Residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital de Base de São José do Rio Preto (FAMERP)

E-mail: thiagoamgontijo@gmail.com

Marien de Aquino Garcia Dias

Residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital de Base de São José do Rio Preto (FAMERP)

E-mail: mariengdias@gmail.com

Patricia Silva de Marco

Cardiologista e Preceptora de Clínica Médica

Instituição: Hospital de Base de São José do Rio Preto (FAMERP)

E-mail: psilvademarco@gmail.com

RESUMO

O coma mixedematoso é uma condição clínica grave e que se não diagnosticada precocemente, apresenta alta mortalidade. Geralmente é decorrente do hipotireoidismo primário e raramente é de causa central. Seu tratamento baseia-se na reposição de hormônio tireoidiano, associado a hidrocortisona, se há suspeita de insuficiência adrenal concomitante. Neste contexto, relatamos o caso de uma mulher de 68 anos, sem diagnóstico de hipotireoidismo, que evolui com confusão mental, hiponatremia, anasarca e supressão de hormônios hipofisários, com história de amenorreia pós parto aos 35 anos. A paciente foi tratada com suporte hemodinâmico e reposição hormonal em tempos adequados, no entanto evolui com desfecho clínico desfavorável. Será discutida a fisiopatologia do



coma mixedematoso e suas etiologias, bem como os aspectos diagnósticos e terapêuticos da condição, enfatizando a importância da suspeição clínica precoce e do tratamento adequado.

Palavras-chave: Mixedema. Hipotireoidismo. Insuficiência Adrena.

ABSTRACT

Myxedema coma is a serious clinical condition that, if not diagnosed early, has a high mortality rate. It is usually a consequence of primary hypothyroidism and rarely of central origin. Its treatment is based on thyroid hormone replacement, associated with hydrocortisone if there is suspicion of concomitant adrenal insufficiency. In this context, we report the case of a 68-year-old woman, without a diagnosis of hypothyroidism, who developed mental confusion, hyponatremia, anasarca, and suppression of pituitary hormones, with a history of postpartum amenorrhea at age 35. The patient was treated with hemodynamic support and hormone replacement at appropriate times, however, she had an unfavorable clinical outcome. The pathophysiology of myxedema coma and its etiologies will be discussed, as well as the diagnostic and therapeutic aspects of the condition, emphasizing the importance of early clinical suspicion and appropriate treatment.

Keywords: Myxedema. Hypothyroidism. Adrenal Insufficiency.

RESUMEN

El coma mixedematoso es una afección clínica grave que, si no se diagnostica precozmente, presenta una alta mortalidad. Generalmente se debe a hipotiroidismo primario y rara vez a causas centrales. El tratamiento se basa en la reposición de hormona tiroidea, combinada con hidrocortisona si se sospecha insuficiencia suprarrenal concomitante. En este contexto, presentamos el caso de una mujer de 68 años, sin diagnóstico previo de hipotiroidismo, que desarrolló confusión mental, hiponatremia, anasarca y supresión de hormonas hipofisarias, con antecedentes de amenorrea posparto a los 35 años. La paciente recibió soporte hemodinámico y terapia hormonal sustitutiva en los momentos adecuados; sin embargo, su evolución clínica fue desfavorable. Se abordará la fisiopatología del coma mixedematoso y sus etiologías, así como los aspectos diagnósticos y terapéuticos de la afección, haciendo hincapié en la importancia de la sospecha clínica precoz y el tratamiento apropiado.

Palabras clave: Mixedema. Hipotiroidismo. Insuficiencia Suprarrenal.



1 INTRODUÇÃO

O coma mixedematoso (CM) é uma condição clínica rara, mais prevalente em mulheres, que se manifesta em pacientes com hipotireoidismo primário ou secundário de longa duração e não tratados, podendo ser desencadeado por múltiplos fatores, como infecções, infarto agudo do miocárdio, exposição ao frio, cirurgia ou administração de medicamentos sedativos, especialmente opióides. Trata-se de emergência metabólica e cardiovascular que, quando não prontamente diagnosticada e tratada, pode estar associada a taxas de mortalidade superiores a 30%.

2 METODOLOGIA

As informações foram obtidas por meio de revisão de prontuário eletrônico e por entrevistas realizadas com a paciente e familiares.

3 CASO CLÍNICO

Paciente feminino, 68 anos, sem hipotireoidismo conhecido, dá entrada na emergência devido a dor abdominal e vômitos iniciados 5 dias antes da admissão. Apresenta-se estável hemodinamicamente, sonolenta, Escala de Coma de Glasgow 14, com necessidade de uso de oxigênio suplementar em cateter nasal 2L/min. Ao exame físico, apresenta edema periorbitário, de mãos e membros inferiores bilateralmente. Em interrogatório complementar, familiares negam outras queixas, porém relatam história prévia de dislipidemia, transtorno de ansiedade e esquizofrenia, além de amenorreia precoce em torno de 35 anos de idade, logo após parto. Nos exames da admissão, evidenciada hiponatremia de 116 mmol/L, T4L 0,1 ng/dL e TSH 0,89 mU/L. Gasometria demonstrando hipoventilação, com pH 7,32, pO₂ 25 e pCO₂ de 59 mmHg. Hemograma com anemia discreta, de padrão normocítico/normocrômico. Apresentava provas inflamatórias baixas e função renal normal. Realizada Tomografia Computadorizada (TC) de abdome para investigação, a qual revela congestão pulmonar, derrame pericárdico e líquido livre em cavidade abdominal, além de pancolite (Figura 1). Devido a tais achados, iniciada antibioticoterapia para foco abdominal, além de furosemida endovenosa visando balanço hídrico negativo.

No segundo dia de internação, já em leito de enfermaria, paciente evolui com rebaixamento de nível de consciência, hipoglicemia refratária à reposição endovenosa de glicose, além de hipotensão com normocardia e edema de língua. Traçado eletrocardiograma, com ritmo sinusal e alteração de repolarização ventricular inespecífica. Aventada a hipótese de coma mixedematoso associado a insuficiência adrenal, visto exames laboratoriais demonstrando hipotireoidismo de causa central. Iniciada então expansão volêmica com cristaloides, reposição hormonal de levotiroxina, com bolus de 300 mcg, seguido de manutenção de 100 mcg por dia. Visto ausência de disponibilidade do hormônio endovenoso, optado por passagem de sonda nasoenteral e administração por esta via. Realizado



também hidrocortisona 100 mg de 8/8 horas para tratamento de insuficiência adrenal concomitante. Optado por não aguardar coleta de cortisol para corroborar diagnóstico, a fim de evitar atrasos na instituição da terapêutica adequada. Em leito de unidade intensiva, procedido intubação orotraqueal devido a rebaixamento de nível de consciência persistente e necessidade de proteção de via aérea.

Em investigação etiológica de hipotireoidismo central, dosados também demais hormônios hipofisários, com Hormônio Luteinizante (LH) de 0.26 mUI/mL e Hormônio Folículo Estimulante (FSH) de 0.98 mUI/mL, ambos suprimidos. Após duas semanas de tratamento, evolui com melhora de parâmetros laboratoriais, com TSH de 0,59 μ m/L e T4L de 0,98 ng/dL, além de melhora de hipervolemia e hiponatremia. No entanto, paciente evolui com múltiplas intercorrências, como pneumonia associada à ventilação mecânica e choque séptico refratário, evoluindo a óbito 46 dias após admissão hospitalar.

4 DISCUSSÃO

A fisiopatologia do CM envolve a redução intracelular de triiodotironina (T3) devido ao hipotireoidismo, levando à redução da temperatura corporal e disfunção cardíaca. A insuficiência respiratória pode surgir devido à hipóxia, hipercapnia, disfunção muscular e obstrução das vias aéreas pela macroglossia e edema presentes no quadro clínico. A permeabilidade vascular alterada pode resultar em derrames pericárdicos e/ou pulmonares e anasarca, com hiponatremia secundária à disfunção renal e excesso de vasopressina. A depressão cardíaca e a hipotensão podem precipitar choque cardiogênico, que frequentemente é refratário a vasopressores e inotrópicos se não há tratamento adequado com a reposição hormonal. Além disso, a hipoglicemia e a depressão do sistema nervoso central podem levar a convulsões e alteração da consciência. Ademais, podem estar presentes disfunção gastrointestinal, alopecia, distonia vesical e anemia. Os achados clínicos e laboratoriais encontram-se resumidos nas Tabelas I e II, respectivamente.

O diagnóstico de CM baseia-se na história clínica, exame físico e exclusão de outras causas para os sintomas. A análise da função tireoidiana demonstra hipotireoidismo e a dosagem do cortisol basal torna-se importante para corroborar a hipótese de insuficiência adrenal concomitante, frequente nos quadros de hipotireoidismo de etiologia central. Nem sempre apresenta-se com mixedema, porém este pode ocorrer secundariamente à deposição de albumina e mucina nos tecidos, com edema de face e mãos, além de macroglossia.

A concentração sérica de T4 geralmente é muito baixa, com a dosagem do hormônio tireostimulante (TSH) podendo estar alta (hipotireoidismo primário, mais comum) ou normal/baixa (hipotireoidismo secundário, menos comum). Pacientes com hipotireoidismo central geralmente possuem hipopituitarismo e insuficiência adrenal secundária associados.



Na suspeita clínica, o tratamento deve ser rapidamente instituído mesmo sem confirmação laboratorial, visto gravidade e alta mortalidade da doença. O manejo do CM baseia-se no suporte clínico adequado, como internação em leito de terapia intensiva, reposição de fluidos, ventilação mecânica se necessário, correção de hipoglicemia e de distúrbios hidroeletrólíticos, manejo da hipotermia e tratamento de infecções quando presente. Visto a possibilidade de insuficiência adrenal concomitante, está indicada a administração de glicocorticoides (hidrocortisona 100mg de 8/8h). Além disso, deve ser instituída a reposição de hormônio tireoidiano, sendo que estudos mais recentes recomendam a administração concomitante de T4 e T3 endovenosos, uma vez que este último apresenta maior biodisponibilidade sérica. A dose recomendada de levotiroxina é de bolus de 200-400 mcg, seguido de manutenção com 50-100 mcg por dia até que seja possível a administração por via oral. Em relação ao T3, recomenda-se bolus de 5-20mcg, seguido de 2.5-10 mcg de 8/8 horas, devendo ser administrado até melhora clínica. No entanto, algumas dificuldades devem ser apontadas no contexto socioeconômico brasileiro: a indisponibilidade de levotiroxina endovenosa, sendo mais comum o uso da droga por via oral, administrada em sonda nasointestinal nas mesmas dosagens acima descritas.

Este caso apresenta relevância clínica ímpar devido à necessidade de suspeição diagnóstica e intervenção rápida. Torna-se mais interessante pelo fato de a principal hipótese etiológica do CM ser síndrome de Sheehan, não diagnosticada previamente, visto paciente apresentar amenorreia permanente pós parto e com FSH e LH suprimidos, indicando insuficiência hipofisária.

5 CONCLUSÃO

Após as considerações acima, entende-se que o CM é uma complicação de baixa prevalência, porém grave do hipotireoidismo. O reconhecimento do quadro clínico é imprescindível para o diagnóstico precoce e rápida instituição da terapêutica adequada, aumentando, assim, a probabilidade de desfechos favoráveis.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores não possuem conflitos de interesse.



REFERÊNCIAS

Elkattawy S, Dhanoa P, Kotys J, Fichadiya H, Eckman A. Myxedema Coma: Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2021 May 27;13(5):e15277. doi: 10.7759/cureus.15277. PMID: 34194879; PMCID: PMC8235691.

Assis JG, Santos A. Myxedema Coma: Recognition of a Rare Endocrine Emergency. *Cureus*. 2024 Aug 3;16(8):e66053. doi: 10.7759/cureus.66053. PMID: 39100816; PMCID: PMC11297601.

Yafit D, Carmel-Neiderman NN, Levy N, Abergel A, Niv A, Yanko-Arzi R, Zaretski A, Wengier A, Fliss DM, Horowitz G. Postoperative myxedema coma in patients undergoing major surgery: Case series. *Auris Nasus Larynx*. 2019 Aug;46(4):605-608. doi: 10.1016/j.anl.2018.10.019. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30454972.

Bourcier S, Coutrot M, Ferré A, Van Grunderbeeck N, Charpentier J, Hraiech S, Azoulay E, Nseir S, Aissaoui N, Messika J, Fillatre P, Persichini R, Carreira S, Lautrette A, Delmas C, Terzi N, Mégarbane B, Lascarrou JB, Razazi K, Repessé X, Pichereau C, Contou D, Frérou A, Barbier F, Ehrmann S, de Montmollin E, Sztrymf B, Morawiec E, Bigé N, Reuter D, Schnell D, Ellrodt O, Dellamonica J, Combes A, Schmidt M. Critically ill severe hypothyroidism: a retrospective multicenter cohort study. *Ann Intensive Care*. 2023 Mar 9;13(1):15. doi: 10.1186/s13613-023-01112-1. PMID: 36892784; PMCID: PMC9998819.

Ladenson PW, Goldenheim PD, Ridgway EC. Rapid pituitary and peripheral tissue responses to intravenous L-triiodothyronine in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983 Jun;56(6):1252-9. doi: 10.1210/jcem-56-6-1252. PMID: 6841560.

Maciel, L.M.Z. 2003. Coma mixedematoso. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 36, 2/4 (dez. 2003), 384–388. DOI:<https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v36i2/4p384-388>.

Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. *J Epidemiol*. 2017 Mar;27(3):117-122. doi: 10.1016/j.je.2016.04.002. Epub 2017 Jan 5. PMID: 28142035; PMCID: PMC5350620.

Chen DH, Hurtado CR, Chang P, Zakher M, Angell TE. Clinical Features and Outcomes of Myxedema Coma in Patients Hospitalized for Hypothyroidism: Analysis of the United States National Inpatient Sample. *Thyroid*. 2024 Apr;34(4):419-428. doi: 10.1089/thy.2023.0559. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38279788.

Kwaku MP, Burman KD. Myxedema coma. *J Intensive Care Med*. 2007 Jul-Aug;22(4):224-31. doi: 10.1177/0885066607301361. PMID: 17712058.

Iwasaki Y, Oiso Y, Yamauchi K, Takatsuki K, Kondo K, Hasegawa H, Tomita A. Osmoregulation of plasma vasopressin in myxedema. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990 Feb;70(2):534-9. doi: 10.1210/jcem-70-2-534. PMID: 2298864.

Liamis G, Filippatos TD, Lontos A, Elisaf MS. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Hypothyroidism-associated hyponatremia: mechanisms, implications and treatment. *Eur J Endocrinol*. 2017 Jan;176(1):R15-R20. doi: 10.1530/EJE-16-0493. Epub 2016 Aug 2. PMID: 27484454.

Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Am J Med*. 1990 Jun;88(6):631-7. doi: 10.1016/0002-9343(90)90531-h. PMID: 2189307.



Bigos ST, Ridgway EC, Kourides IA, Maloof F. Spectrum of pituitary alterations with mild and severe thyroid impairment. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978 Feb;46(2):317-25. doi: 10.1210/jcem-46-2-317. PMID: 108289.

HOLVEY DN, GOODNER CJ, NICOLOFF JT, DOWLING JT. TREATMENT OF MYXEDEMA COMA WITH INTRAVENOUS THYROXINE. *Arch Intern Med.* 1964 Jan;113:89-96. doi: 10.1001/archinte.1964.00280070091015. PMID: 14067598.

Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, Cooper DS, Kim BW, Peeters RP, Rosenthal MS, Sawka AM; 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 Dec;24(12):1670-751. doi: 10.1089/thy.2014.0028. PMID: 25266247; PMCID: PMC4267409.

Arlot S, Debussche X, Lalau JD, Mesmacque A, Tolani M, Quichaud J, Fournier A. Myxoedema coma: response of thyroid hormones with oral and intravenous high-dose L-thyroxine treatment. *Intensive Care Med.* 1991;17(1):16-8. doi: 10.1007/BF01708403. PMID: 2037720.





ANEXOS

Tabela I: sinais clínicos do coma mixedematoso

Temperatura	Hipotermia está usualmente presente
Pulso	Frequência e amplitude reduzidos
Pressão Arterial	PA convergente
Fácies	Edema facial, periorbital e macroglossia
Pulmão	Frequência respiratória baixa, congestão pulmonar, derrame pleural
Coração	Bradicardia, bulhas abafadas, derrame pericárdico
Abdome	Líquido livre, íleo paralítico
Neurológico	Sonolência, torpor, convulsões
Extremidades	Frias, edema não depressível de mãos e pés
Pele/unhas	Seca, quebradiças

Fonte: Autores.

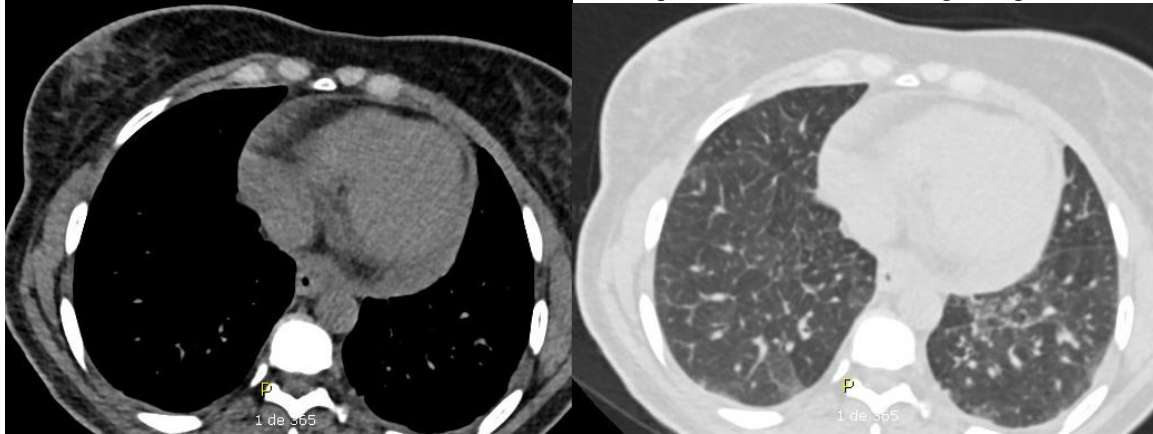
Tabela II: exames laboratoriais comuns no coma mixedematoso

TSH	Geralmente elevado, indicando hipotireoidismo primário. No entanto, pode apresentar valores normais/baixos em caso de doença secundária
T4L	Baixo ou indetectável
Eletrólitos	Geralmente hiponatremia
Creatinina	Usualmente elevada devido à redução da perfusão renal
Glicemia	Hipoglicemia é comum
Hematócrito	Geralmente <30%
Gasometria Arterial	Aumento de pCO ₂ e redução da pO ₂
Cortisol	Geralmente reduzido. Coleta deve ser realizada antes de iniciar tratamento
Eletrocardiograma	Bradicardia sinusal, QRS de baixa amplitude, intervalo QT prolongado, ondas T achatadas ou invertidas

Fonte: Autores.



Figura 1A e 1B demonstrando, respectivamente, derrame pericárdico e sinais de congestão pulmonar



Fonte: Autores.

