

# Evolução singular de um caso de doença trofoblástica gestacional admitida em uma unidade de terapia intensiva

## Unique evolution of a case of gestational trophoblastic disease admitted in an intensive care unit

Corine Magalhães Gomes<sup>1</sup>. Marcelo Lopes Barbosa<sup>2</sup>. Cecília Maria Ponte Ribeiro<sup>2</sup>. Suzanna Araújo Tavares Barbosa<sup>2</sup>. Stephanie Wilkes da Silva<sup>2</sup>. Lanese Medeiros de Figueiredo<sup>2</sup>.

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC/UFC/EBSERH), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivos:** Relatar caso de paciente com mola hidatiforme que necessitou de internação em unidade de terapia intensiva por complicações incomuns dessa patologia. **Metodologia:** Descritiva, tipo relato de caso. Busca de dados em prontuário eletrônico. **Resultados:** A doença trofoblástica gestacional (DTG) abrange uma série de afecções oriundas da proliferação anormal de tecido trofoblástico. Descrevemos o caso de uma primigesta, 22 anos, internada em unidade de terapia intensiva (UTI) com sangramento transvaginal importante, níveis desmedidos de beta-gonadotrofina coriônica humana (beta-HCG) e ultrassonografia compatível com DTG. Descarga simpática grave era notável e os hormônios tireoideanos apontavam hipertireoidismo. Foi submetida a curetagem uterina, suporte geral/transfusional e drogas antitireoideanas. Evoluiu com insuficiência respiratória ainda no primeiro dia de UTI e necessitou de ventilação mecânica invasiva após 3 dias dada embolização trofoblástica aos pulmões. Seguida a nova curetagem uterina sobreveio melhora clínica substancial (extubação), mas surgiu hemólise microangiopática revertida com 4 sessões de plasmaférese. Alta efetivada transcorridos 12 dias de UTI. **Conclusões:** Deve-se atentar para a possibilidade de DTG evoluir com distúrbios inusitados com potencial de morbidade maior tais como embolização para leito pulmonar, disfunção tireoideana e púrpura trombocitopênica trombótica, sendo assim o manejo não só multidisciplinar quanto desafiador.

**Palavras-chave:** Hipertireoidismo. Insuficiência Respiratória. Mola Hidatiforme. Plasmaférese. Púrpura Trombocitopênica Trombótica.

### ABSTRACT

**Objectives:** To report the case of a patient with hydatidiform mole who required admission to the intensive care unit due to unusual complications of this pathology. **Methodology:** Descriptive case report. Search for data in electronic medical records. **Results:** Gestational trophoblastic disease (GTD) comprises a series of disorders arising from abnormal proliferation of trophoblastic tissue. We describe the case of a 22-year-old woman, admitted to the intensive care unit (ICU) with significant transvaginal bleeding, unmeasured levels of human chorionic beta-gonadotrophin, and ultrasonography compatible with GTD. Severe sympathetic discharge was remarkable and thyroid hormones indicated hyperthyroidism. She underwent uterine curettage, general support/transfusion and antithyroid drugs. She evolved with respiratory failure still on the first day of ICU and required invasive mechanical ventilation after 3 days given trophoblastic embolization to the lungs. After a new uterine curettage there was a substantial clinical improvement (extubation), but she developed microangiopathic hemolysis, which was reverted with 4 sessions of plasmapheresis. The patient was discharged after 12 days in the ICU. **Conclusions:** Physicians should notice that GTD may evolve with unusual disorders with potential for increased morbidity such as embolization to the pulmonary bed, thyroid dysfunction and thrombotic thrombocytopenic purpura, thus the management is not only multidisciplinary but challenging.

**Keywords:** Hyperthyroidism. Respiratory failure. Hydatiform mole. Plasmapheresis. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura.

**Autor correspondente:** Corine Magalhães Gomes, Hospital Universitário Walter Cantídio, Rua Pastor Samuel Munguba, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-370. E-mail: corinemg@gmail.com.

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 27 Fev 2023; Revisado em: 21 Abr 2023; Aceito em: 26 Abr 2023.

## INTRODUÇÃO

A doença trofoblástica gestacional (DTG) é um termo amplo que engloba diversas patologias oriundas da proliferação anormal do tecido trofoblástico.<sup>1,2</sup> Divide-se em formas benignas (mola hidatiforme completa e parcial) e malignas (as neoplasias trofoblásticas gestacionais), sendo que as formas benignas podem malignizar, sendo importante o acompanhamento intra e pós-internação, principalmente dos níveis de gonadotrofina coriônica humana, denominador comum a todas as formas de DTG.<sup>2,3,4</sup>

As complicações podem ser graves, necessitando de suporte em ambiente de terapia intensiva e multidisciplinar, englobando diversas especialidades médicas como endocrinologia, ginecologia e obstetrícia e hematologia.<sup>2,3</sup>

A seguir relata-se o caso de paciente com mola hidatiforme que necessitou de internação em UTI por complicações incomuns dessa patologia.

## METODOLOGIA

Descritiva, tipo relato de caso. Busca de dados em prontuário eletrônico no período de dezembro/2022 a janeiro/2023. A revisão bibliográfica foi realizada por meio das ferramentas de pesquisa Pubmed, Google Acadêmico e Scielo.

No referido trabalho, foram respeitados os preceitos éticos exigidos pelo comitê de ética em pesquisa, sendo aprovado sob parecer número 5861729.

## RESULTADOS

Descrevemos o caso de uma primigesta, 22 anos, com história de náuseas, vômitos, dor em baixo ventre e sangramento via vaginal há 15 dias antes da internação, com piora nos últimos três dias. Por demanda espontânea procura atendimento em uma emergência obstétrica. Naquele pronto atendimento é realizada ultrassonografia pélvica transvaginal evidenciando volume uterino aumentado (588 cm<sup>3</sup>), conteúdo denso e heterogêneo vesiculado e aumento do volume ovariano bilateralmente (OD 24 cm<sup>3</sup> e OE 12,4 cm<sup>3</sup>) com múltiplas imagens císticas sugestivas de cistos tecaluteínicos. Coletados exames admissionais (Tabela 1) que mostraram altos níveis de beta-HCG e TSH suprimido. Recebe diagnóstico de doença trofoblástica gestacional e é encaminhada para centro cirúrgico para esvaziamento uterino. Apresenta no pós-operatório sangramento transvaginal volumoso, com necessidade de uso de ocitocina, ácido tranexâmico, transfusão de um concentrado de hemácias e admissão em UTI. Prescritas também drogas antireioideanas e oxigenoterapia. Evoluiu com insuficiência respiratória progressiva ainda no primeiro dia de UTI e necessitou de ventilação mecânica invasiva após 3 dias devido a provável embolização trofoblástica aos pulmões. Mantendo ainda níveis elevados de beta-HCG (Tabela 2) e nova ultrassonografia pélvica sugerindo presença de conteúdo vesicular residual em útero. Seguida a nova curetagem uterina sobreveio melhora clínica substancial (extubação), porém, apresentando a seguir anemia hemolítica, com níveis de

plaquetas de 14000/mm<sup>3</sup>, esquizócitos em esfregaço de sangue periférico e altos níveis de lactato desidrogenase (LDH), com escore PLASMIC sugestivo de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). Iniciadas sessões de plasmáfereze (4 ao todo) e uso de prednisona 1mg/kg/dia. Houve melhora geral substancial. Alta efetivada para enfermaria transcorridos 12 dias de UTI, recebendo alta hospitalar no dia seguinte e mantendo acompanhamento semanal no ambulatório de DTG de uma maternidade referenciada, com redução progressiva de beta-HCG.

**Tabela 1.** Valores de exames admissionais.

Beta-HCG Quantitativo	1.625.406,30
Hemoglobina/ Hematocrito (VR: 11.5-16.5 MG/DL/40-54%)	5,72/17,3%
Plaquetas (VR: 140000-500000)	72550
DHL (VR: 230-460)	1032
Ureia (VR: 10-50)	37
Creatinina (VR: 0,6-1,1)	1,9
TSH (VR 0,4 – 4)	0,01

**Nota:** DHL: desidrogenase láctica; VR: valor de referência

**Tabela 2.** Níveis de beta-HCG.

Cronologia	Dosagem Beta-HCG
22/09/2022	>225.000,00
23/09/2022 - Primeira curetagem uterina	1.625.406,30
24/09/2022	566.135,00
25/09/2022	298.261,15
26/09/2022 - Segunda curetagem uterina	232.535,75
27/09/2022	114.854,71
30/09/2022	35.647,16
03/10/2022	11.359,43
18/10/2022	7368,55
25/10/2022	8687,79
30/11/2022	20,47
12/12/2022	8,54

## DISCUSSÃO

A doença trofoblástica gestacional (DTG) é um termo amplo que engloba diversas patologias oriundas da proliferação anormal do tecido trofoblástico.<sup>1,3,4</sup> Divide-se em formas benignas (mola hidatiforme completa e parcial) e malignas (as neoplasias trofoblásticas gestacionais), sendo que as formas benignas podem malignizar, daí a importância do acompanhamento intra e pós-internação, principalmente dos níveis de gonadotrofina coriônica humana, denominador comum a todas as formas de DTG. No Brasil, a ocorrência de

mola hidatiforme é baseada apenas em dados dos centros de referência distribuídos pelo país, sendo estimada em 1 a cada 200-400 gestações.<sup>4</sup> As complicações, algumas incomuns, podem ser potencialmente ameaçadoras à vida. Entre elas estão o sangramento transvaginal, o hipertireoidismo, a embolização trofoblástica, a anemia hemolítica microangiopática (sendo a pré-eclâmpsia precoce a mais descrita na literatura) e cistos ovarianos tecaluteínicos,<sup>2,4</sup> todas vistas no relato de caso descrito acima.

O hipertireoidismo se manifesta em menos de 5% dos casos de DTG,<sup>5</sup> sendo a fisiopatologia baseada na estrutura molecular homóloga do beta-HCG e do TSH. Os níveis elevados de beta-HCG presentes na mola hidatiforme acabam estimulando a tireoide com conseqüente supressão dos níveis de TSH. Há também o risco de evolução para crise tireotóxica. O tratamento é de suporte, uso de sintomáticos e drogas antitireoideanas. Na maior parte dos casos há remissão completa em 2 a 3 semanas.<sup>6,7</sup> Nossa enferma apresentou quadro clínico-laboratorial claro de hipertireoidismo já na admissão, requerendo alguns dias de propiltiouracil e corticoide.

A embolização trofoblástica pode ocorrer horas após manipulação da massa trofoblástica, geralmente após esvaziamento molar uterino, em 3 a 10% dos casos ou histerectomia nos casos de NTG.<sup>8,9</sup> Quanto maiores os níveis de beta-HCG (> 100000 UI) e do volume uterino esperado para a idade gestacional, maior o risco de ocorrer embolização trofoblástica, chegando até a 25% dos casos.<sup>10</sup> A apresentação clínica da paciente é semelhante ao quadro de edema agudo de pulmão, com aparecimento de dispnéia e insuficiência respiratória aguda nas primeiras 24-48 horas pós-esvaziamento, necessidade de suporte, por vezes ventilação mecânica e diuréticos, melhorando em 48-96 horas.<sup>9-11</sup> A paciente aqui em foco possuía níveis elevadíssimos de beta-HCG, além de volume uterino maior do que o esperado para sua idade gestacional, tendo apresentado quadro de insuficiência respiratória horas após a primeira curetagem.

A pré-eclâmpsia com aparecimento antes das 24 semanas de gestação é rara, porém, pode ser vista em 25% dos casos de mola hidatiforme com diagnóstico considerado tardio (16 semanas) e em 1% dos casos diagnosticados no primeiro trimestre.<sup>12</sup> O tratamento consiste em suporte intensivo e uso de sulfato de magnésio, como nos casos clássicos da doença. Já a ocorrência de síndrome HELLP é menos comum

e mais grave.<sup>12</sup> No caso da jovem relatada, houve evolução com plaquetopenia grave e momentos de hipertensão arterial sistêmica, chegando a ser efetivada a sulfatoterapia.

Casos de PTT (púrpura trombocitopênica trombótica) podem se desenvolver no período gestacional, com grande morbidade materno-fetal se não tratados adequadamente.<sup>13,14</sup> A anemia hemolítica microangiopática causada pela PTT tem sua patologia na redução da atividade da enzima ADAMTS-13, responsável por quebrar os multímeros do fator de von Willebrand em partes menores. Com sua atividade reduzida os multímeros levam a agregação espontânea de plaquetas, que formam microtrombos na microcirculação resultando em lesão orgânica. As pacientes apresentam trombocitopenia e sinais de anemia hemolítica microangiopática (esquizócitos no esfregaço de sangue periférico e aumento de lactato desidrogenase) e podem apresentar insuficiência renal aguda, alterações neurológicas e por vezes febre. O tratamento é baseado em sessões de plasmaférese, que retiram os autoanticorpos contra ADAMTS-13, na subsequente reposição de plasma (com moléculas de ADAMTS-13 funcionantes) e no uso de corticoides para redução da produção dos autoanticorpos. A plasmaférese deve ser realizada diariamente até que a contagem de plaquetas fique acima de 150000/mm<sup>3</sup> por três dias consecutivos e os valores de DHL estejam estáveis ou em decréscimo. Se não tratada com urgência é potencialmente fatal, chegando a 90% de mortalidade materna.<sup>12-14</sup> No relato de caso aqui descrito tivemos valor do escore PLASMIC apontando para níveis muito baixos da ADAMTS-13, além de ótima resposta à plasmaférese e corticoterapia.

A presença dos cistos tecaluteínicos, tais quais os da paciente em pauta, são sinais de hiperestimulação ovariana pelos altos níveis de beta-HCG, que também tem estrutura similar ao hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), mimetizando sua ação. A remissão ocorre ao longo de semanas com a normalização dos níveis de beta-HCG após o esvaziamento uterino eficaz.<sup>1,2</sup>

## CONCLUSÕES

Deve-se atentar para a possibilidade de DTG evoluir com distúrbios inusitados com potencial de morbidade maior tais como embolização para leito pulmonar, disfunção tireoideana e púrpura trombocitopênica trombótica, sendo assim o manejo não só multidisciplinar quanto desafiador.

## REFERÊNCIAS

1. Braga A, Obeica B, Moraes V, Silva EP, Amim J Junior, Rezende J Filho. Doença trofoblástica gestacional - atualização. Revista HUPE. 2014;13(3):54-60.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Linha de cuidados para doença trofoblástica gestacional [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde; Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
3. Cordeiro DE, Paiva JP, Feitosa EL. Protocolos Assistenciais em Obstetria: Maternidade Escola Assis Chateaubriand. Fortaleza: Imprensa Universitária; 2020. p.120-129.
4. Soper JT. Gestational Trophoblastic Disease: Current Evaluation and Management. *Obstet Gynecol.* 2021;137(2):355-70.
5. Almeida CE, Curi EF, Almeida CR, Vieira DF. Thyrotoxic

crisis associated with gestational trophoblastic disease. *Rev Bras Anesthesiol.* 2011;61(5):604-9.

6. Francischetto EC, Campanharo LV, Carvalho AF, Musiello RB, Sasso RT, Chambô A Filho, et al. Hipertireoidismo clínico em paciente com mola hidatiforme: relato de caso. *Rev Med.* 2021;100(1):84-9.

7. Grzechocinska B, Gajewska M, Kedzierski M, Gajda S, Jedrzejak P, Wielgos M. Hyperthyroidism secondary to a hydatidiform mole. *Ginekol Pol.* 2021;92(10):741-2.

8. Jorens PG, Van Marck E, Snoeckx A, Parizel PM. Nonthrombotic pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2009;34(2):452-74.

9. Lima LL, Padron L, Câmara R, Sun SY, Rezende J Filho, Braga A. The role of surgery in the management of women with gestational trophoblastic disease. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(1):94-101.

10. Lima LL, Parente RC, Maesta I, Amim J Junior, Rezende JF Filho, Montenegro CA, et al. Clinical and radiological correlations in patients with gestational trophoblastic disease. *Radiol Bras.* 2016;49(4):241e50.

11. Pina H, Kimmoun A, Marchand E, Sartelet H, Gauchotte G. Fatal massive pulmonary thromboembolism and concomitant pulmonary trophoblastic embolism associated with exaggerated placental site reaction: a case study. *Int J Legal Med.* 2021;135(6):2357-61.

12. Sherer DM, Dalloul M, Stimphil R, Hellmann M, Khoury-Collado F, Osho J, et al. Acute onset of severe hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome in a patient with a partial hydatidiform mole at 17 weeks gestation. *Am J Perinatol.* 2006;23(3):163-6.

13. Shamseddine A, Chehal A, Usta I, Salem Z, El-Saghir N, Taher A. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: report of four cases and literature review. *J Clin Apher.* 2004;19(1):5-10.

14. Basta M. Thrombotic thrombocytopenic purpura during pregnancy and its overlap with the HELLP syndrome, a clinical dilemma: A case report and review of the literature. *J Obstet Anaesth Crit Care.* 2019;9(1):50-2.

**Como citar:**

Gomes CM, Barbosa ML, Ribeiro CM, Barbosa SA, Silva SW, Figueiredo LM. Evolução singular de um caso de doença trofoblástica gestacional admitida em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Med UFC.* 2023;63(1):1-4.