

Mola Hidatiforme Completa e Eclâmpsia: Relato de Caso

Complete Hydatidiform Mole and Eclampsia: A Case Report

Izildinha Maestá¹, José Carlos Peraçoli¹, José Raimundo Passos², Vera Therezinha Medeiros Borges¹, Carolina Diaz Pedrazzani¹, Marilza Vieira Cunha Rudge¹

RESUMO

O desenvolvimento de pré-eclâmpsia ou eclâmpsia antes da 20ª semana deve levar à suspeita de mola hidatiforme. Descrevemos um caso de mola hidatiforme completa (MHC) e eclâmpsia concomitante em paciente com 20 anos que apresentava sangramento genital, anemia, tamanho uterino excessivo e cistos de ovário, associados a hipertensão arterial e proteinúria. Os níveis de β -hCG estavam elevados e a função tireoidiana, alterada. A ultra-sonografia mostrou-se compatível com MHC. Após o esvaziamento uterino apresentou cefaléia e alterações visuais, seguidas por convulsões tônico-clônicas que cessaram com sulfato de magnésio heptahidratado a 50%. No seguimento pós-molar foi diagnosticado tumor trofoblástico gestacional (TTG) prontamente tratado com quimioterapia. A associação de MHC e eclâmpsia determina esvaziamento uterino imediato e seguimento pós-molar rigoroso, pelo risco aumentado de desenvolvimento de TTG.

PALAVRAS-CHAVE: *Mola hidatiforme completa. Eclâmpsia. Tumor trofoblástico gestacional.*

Introdução

A ocorrência de pré-eclâmpsia em gravidez precoce deve levar à suspeita de mola hidatiforme completa (MHC) ou parcial e, mais raramente, triploidia de origem não molar¹. Em casos de MHC, a ultra-sonografia, associada à valores elevados da gonadotrofina coriônica (β -hCG total), faz o diagnóstico pré-esvaziamento em 84% das vezes². No entanto, quando se trata de pré-eclâmpsia no segundo trimestre de gestação com presença de feto malformado e placenta espessada, com ou sem áreas císticas, o cariótipo do feto é necessário para esclarecer o diagnóstico e a conduta obstétrica¹.

A mola hidatiforme (MH) ocorre em uma de cada 1000 gestações e, na última década, a associação com pré-eclâmpsia tornou-se fenômeno raro em decorrência da rotina de exame ultra-sonográ-

fico no primeiro trimestre de gestação, que possibilita diagnóstico precoce, em fase assintomática da doença molar³.

A pesquisa bibliográfica de mais de 10 anos revelou quatro casos, sendo dois de MHC^{4,5} e dois de MH parcial (MHP)^{6,7}. Todas as quatro pacientes tinham menos de 25 anos (entre 16 e 24 anos), eram primigestas e a idade gestacional no momento do diagnóstico foi, em média, de 16 semanas (entre 14 e 17 semanas). O tamanho do útero maior que a idade gestacional ocorreu em duas pacientes com MHC e eclâmpsia^{4,5}. Nos dois casos de MHP e eclâmpsia, o tamanho uterino correspondeu à idade da gravidez^{6,7}.

Na avaliação do quadro clínico, alguns sinais e sintomas foram comuns, como hipertensão, cefaléia intensa, proteinúria e convulsão tônico-clônica generalizada, variando de um a três episódios convulsivos, antecedendo^{6,7} ou seguindo^{4,5} o esvaziamento uterino. O sangramento genital, as alterações visuais, a obnubilação, a dificuldade respiratória, o edema e a hiperreflexia foram observados em alguns casos. O diagnóstico de três casos foi confirmado antes do término da gravidez, pela ultra-sonografia associada à dosagem quantitativa do hCG⁵⁻⁷. Em apenas um caso, o diagnóstico foi feito no momento da curetagem uterina,

¹Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

²Departamento de Bioestatística - Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP

Correspondência:

Izildinha Maestá

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP
Caixa Postal 530
18618-970 - Botucatu - SP

pela eliminação de vesículas⁴. A forma de terminação da gravidez foi curetagem uterina em três pacientes (duas MHC e uma MHP)^{4,5,7}. A indução com prostaglandina até a expulsão do feto, seguida de extração manual da placenta, foi realizada em apenas um caso de MHP⁶. Vale considerar que, a recuperação do estado geral foi rápida, poucos dias após o esvaziamento uterino, em todas as pacientes com MH e eclâmpsia associada, e não ocorreu nenhuma morte materna. Três destas pacientes foram tratadas, com sucesso, com sulfato de magnésio e anti-hipertensivos^{4,5,7}, sendo que apenas uma paciente recebeu benzodiazepínico e fenitoína para controle dos episódios convulsivos⁶.

O seguimento pós-molar destas pacientes, que tiveram MH e associação de eclâmpsia, revelou rápida normalização dos valores séricos da gonadotrofina coriônica (em torno de seis semanas pós-esvaziamento uterino) nos casos de MHP^{6,7}. No entanto, dentre duas pacientes que tiveram MHC e eclâmpsia, em uma houve normalização dos níveis de hCG urinário em 12 semanas após o esvaziamento molar⁵ e outra desenvolveu tumor trofoblástico gestacional (TTG) não metastático⁴. Neste caso, o diagnóstico de seqüela maligna foi feito oito semanas após o diagnóstico da mola, pelo padrão da curva do β -hCG (platô em torno de 404 mUI/mL). O tratamento foi realizado com cinco ciclos de quimioterapia (ciclos de metotrexato alternados com actinomina D), alcançando-se a remissão completa da doença⁴.

É alta a incidência de malignização em casos de MHC e eclâmpsia concomitante^{4,8}. Embora se considere a eclâmpsia como fator de risco independente para TTG⁸, observa-se associação de outros fatores em casos de MHC e eclâmpsia: idade gestacional média de 16 semanas, altura uterina igual ou superior a 20 centímetros, tamanho uterino maior que o esperado para a idade gestacional, cistos de ovário, e níveis elevados de β -hCG⁴. Segundo Newman e Eddy⁸, dentre 58 casos de MHC complicados com eclâmpsia, 8 (13,8%) evoluíram para óbito, 30 (51,7%) não tiveram relato de seguimento pós-molar adequado e 20 (34,5%) foram acompanhadas e, destas, 16 (80%) tiveram TTG.

Considerando-se a raridade da associação de MHC e eclâmpsia, este trabalho relata e discute um caso tratado e acompanhado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB).

Relato do Caso

Paciente com 20 anos, sem antecedentes mórbidos; secundigesta, primípara; na 15ª semana de gestação, apresentava no acompanhamen-

to pré-natal de baixo risco, realizado em Unidade Básica de Saúde, crescimento uterino exagerado e ausculta fetal negativa. A ultra-sonografia mostrou massa heterogênea intra-uterina, com estruturas anecóicas arredondadas e ecos amorfos, compatíveis com MHC.

Encaminhada para tratamento no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, foram verificados hipertensão arterial (160/110 mmHg), edema periférico, palidez cutâneo-mucosa, altura uterina de 26 cm (desproporcional para a idade gestacional), sangramento genital escasso e cistos de ovário bilaterais. Novo exame ultra-sonográfico confirmou o aspecto de vesículas, com dopplervelocimetria revelando baixa resistência ao fluxo nas artérias uterinas.

Os exames complementares, na admissão da paciente, tiveram como resultado: tipagem sanguínea - O Rh positivo; hematócrito - 25,8%; hemoglobina - 8,7 g%; proteinúria - 2,39 g/24 h; ácido úrico - 7,5 mg/dL; β -hCG total - 408.208 mUI/mL; TSH - 0,05 mUI/mL; T4 livre - 3,63 ng/dL. A radiografia de tórax e a tomografia computadorizada do crânio não revelaram alterações. A fundoscopia mostrou edema retiniano.

Feito o diagnóstico de MHC, foi realizado esvaziamento uterino por vácuo-aspiração. O material aspirado pesou 1.450 g e mediu, em conjunto, 30 x 20 x 5 cm, consistindo de estruturas vesiculares com diâmetros variados (até 2 cm) preenchidas por líquido seroso, claro, permeadas por coágulos sanguíneos. No exame histopatológico do tecido molar foram preenchidos os critérios clássicos de Szulman e Surti (1978)⁹: ausência de embrião e âmnio, presença de hiperplasia trofoblástica difusa e vilos hidrópicos e avasculares com cavitações císticas centrais.

No pós-operatório imediato (12 h após o esvaziamento uterino) apresentou cefaléia e alterações visuais seguidas por convulsões tônico-clônicas (três episódios), que cessaram com administração de sulfato de magnésio heptahidratado a 50% (dose de ataque de 4 g intravenoso e manutenção com 2 g de 2/2 h, por via intravenosa). A paciente teve melhora dos níveis pressóricos com uso do anti-hipertensivo maleato de enalapril. Recebeu alta hospitalar no 6º dia de internação, com retorno semanal agendado no seguimento pós-molar e orientação para uso de contracepção hormonal de baixa dosagem.

A pressão arterial, o edema periférico e a proteinúria se normalizaram três semanas após o esvaziamento molar. Entretanto, observou-se subinvolução uterina e persistência dos cistos de ovário, apesar de estar assintomática. A curva de regressão do β -hCG mostrou queda inicial, com valor do β -hCG total de 4.797 mUI/mL, se-

guida por aumento dos valores do marcador biológico da doença na 4^a e 6^a semanas seguintes, 6.148 e 7.860 mUI/mL, respectivamente. Na 4^a semana de seguimento, a ultra-sonografia revelou útero com volume de 267 cm³, cistos de ovário bilaterais (ovário direito - 75 cm³, ovário esquerdo - 46 cm³) e circulação uterina com resistência diminuída (SD artéria uterina direita = 1,85; SD artéria uterina esquerda = 1,77). As evoluções clínica e laboratorial, associadas à ultra-sonografia, levaram ao diagnóstico de TTG. A investigação de metástases com radiografia de tórax e ultra-sonografia abdominal foi negativa. A classificação do TTG foi estágio I (FIGO) de baixo risco (OMS).

Optou-se pelo uso de quimioterapia por agente único com metotrexato com resgate de ácido folínico (MTX-FC), em regime ambulatorial. Foram realizados quatro ciclos de MTX-FC, sendo necessários dois ciclos adicionais de actinomicina-D, em decorrência de resistência verificada pela manutenção dos níveis de β -hCG total. Antes de cada ciclo de quimioterapia, foram avaliados o peso da paciente, hemograma, função renal e hepática e β -hCG total. Os efeitos colaterais consistiram de náuseas e vômitos, controlados com uso de ondasetron. A remissão da doença, verificada por três dosagens consecutivas de β -hCG total (nível de corte de 5 mUI/mL), foi alcançada com 28 semanas pós-esvaziamento uterino. O seguimento após a quimioterapia foi feito durante um ano, com determinação mensal do β -hCG total, exame ginecológico e contracepção. Após este período a paciente recebeu alta do acompanhamento, sendo liberada para gravidez.

Discussão

A pré-eclâmpsia/eclâmpsia é complicação grave da MHC e é causada pela acentuada hiperplasia trofoblástica, caracterizada pelo tamanho exagerado do útero volumoso, efeito da gonadotrofina sobre os ovários (cistos tecaluteínicos) e níveis séricos elevados de β -hCG total^{4,8}. Relatos históricos ressaltavam incidência aumentada de pré-eclâmpsia em portadoras de MH, com variação entre 12 e 30%¹⁰. Em contraste, relatos das duas últimas décadas mostram diminuição significativa nos casos de MHC complicada com pré-eclâmpsia, uma vez que nos dias de hoje o diagnóstico é feito no primeiro trimestre, em geral antes do aparecimento das manifestações sistêmicas da MHC³. Portanto, a eclâmpsia em associação com MH é evento raro. Este é o primeiro caso no HC-FMB em 10 anos de experiên-

cia do centro de referência para DTG, o que significa incidência de 0,9% entre as molas tratadas.

Curry et al.¹⁰ mostram estreita correlação entre útero volumoso, pré-eclâmpsia e TTG. MHC de alto risco para TTG é caracterizada por tamanho uterino maior que a idade gestacional, nível de gonadotrofina coriônica maior que 100.000 mUI/mL, cistos de ovário com mais de 6 cm de diâmetro e complicações médicas, tais como pré-eclâmpsia, embolização trofoblástica e hipertireoidismo. Nessas pacientes, a incidência de TTG é de 40 a 50%¹¹. Estudo mais recente¹² evidenciou que pacientes com MHC de alto risco têm risco 3,5 vezes maior para desenvolver TTG, em comparação com as de baixo risco.

Quando existe MHC com eclâmpsia concomitante observa-se associação de fatores de risco para TTG e, como consequência, incidência elevada de malignização^{4,8}. A paciente do presente caso apresentava útero volumoso, cistos de ovário com diâmetros maiores que 6 cm, β -hCG total de 408.000 mUI/mL, hipertireoidismo e eclâmpsia. Desenvolveu TTG, diagnosticado precocemente no seguimento pós-molar pelos níveis de β -hCG em ascensão, em fase ainda assintomática. A remissão completa da doença foi alcançada com quimioterapia por agente único (metotrexato/actinomicina-D) 28 semanas pós-esvaziamento uterino. Após período de um ano com manutenção de níveis séricos normais de β -hCG total, recebeu alta, sendo liberada para gravidez. Outros casos descritos na literatura tiveram evolução semelhante^{4,8}.

Os critérios diagnósticos utilizados para TTG pós-MHC e eclâmpsia variam nos relatos⁸. No entanto, a determinação seriada da gonadotrofina coriônica é imprescindível para o diagnóstico de malignidade em estágio precoce e assintomático¹³.

O controle das pacientes com MH e eclâmpsia concomitante deve ser com sulfato de magnésio hepta-hidratado a 50%, medicamento de escolha para cessar o quadro convulsivo e melhorar o prognóstico materno¹⁴. Anti-hipertensivos podem ser necessários para controle da pressão arterial. A conduta obstétrica deve ser o esvaziamento uterino imediato para interromper a evolução da pré-eclâmpsia. A vácuo-aspiração é o método de escolha pelo menor tempo cirúrgico e menor risco de complicações, como hemorragia e perfuração uterina.

Na alta hospitalar, a conscientização da paciente e de sua família é de importância para adesão ao acompanhamento proposto. Além disso, é necessária orientação de contracepção durante um ano. Vale ressaltar que, em casos de MHC com associação de eclâmpsia, o seguimento pós-molar deve ser mais rigoroso pelo maior risco de desenvolvimento de TTG^{4,8,11}.

ABSTRACT

Development of preeclampsia/eclampsia prior to 20 weeks of pregnancy should raise the suspicion of hydatidiform mole. We report a case of complete hydatidiform mole (CHM) concurrent with eclampsia in a 20-year-old patient with vaginal bleeding, anemia, large uterine size, and ovary cysts associated with hypertension and proteinuria. Plasmatic b-hCG levels were high and there was abnormal thyroid function. The ultrasonographic findings were compatible with CHM. After uterine evacuation, the patient had headache and visual alterations, followed by tonic-clonic seizures, which ceased with the administration of 50% magnesium sulfate. At post-molar follow-up, a gestational trophoblastic tumor (GTT) was diagnosed and promptly treated with chemotherapy. Association between CHM and eclampsia requires immediate uterine evacuation and strict post-molar follow-up, due to increased risk of GTT development.

KEYWORDS: Complete hydatidiform mole. Eclampsia. Gestational trophoblastic tumor.

Referências

- Rijhsinghani A, Yankowitz J, Strauss RA, Kuller JA, Patil S, Williamson RA. Risk of preeclampsia in second-trimester triploid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1997; 90:884-8.
- Lindholm H, Flam F. The diagnosis of molar pregnancy by sonography and gross morphology. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:6-9.
- Coukos G, Makrigiannakis A, Chung J, Randall TC, Rubin SC, Benjamin I. Complete hydatidiform mole. A disease with a changing profile. *J Reprod Med* 1999; 44:698-704.
- Newman RB, Eddy GL. Association of eclampsia and hydatidiform mole: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1988; 43:185-90.
- Tedesco JTA, Wajntraub I, Faria Júnior D. Mola hidatiforme completa concomitante com eclâmpsia precoce: relato de caso e revisão de literatura. *J Bras Ginecol* 1995; 105:351-6.
- Slattery MA, Khong TY, Dawkins RR, Pridmore BR, Hague WM. Eclampsia in association with partial molar pregnancy and congenital abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1625-7.
- Ramsey PS, Winter JT, Gaffey TA, Ramin KD. Eclampsia complicating hydatidiform molar pregnancy with a coexisting viable fetus. A case report. *J Reprod Med* 1998; 43:456-8.
- Newman RB, Eddy GL. Eclampsia as a possible risk factor for persistent trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 1989; 34:212-5.
- Szulman AE, Surti U. The syndromes of hydatidiform mole. II. Morphologic evolution of the complete and partial mole. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132:20-7.
- Curry SL, Hammond CB, Tyrey L, Creasman WT, Parker RT. Hydatidiform mole: diagnosis, management, and long-term follow-up of 347 patients. *Obstet Gynecol* 1975; 45:1-8.
- Goldstein DP, Berkowitz RS, Bernstein MR. Management of molar pregnancy. *J Reprod Med* 1981; 26:208-12.
- Maestá I, Rudge MVC, Abreu ES, Dalben I, Peraçoli JC. Preditores clínicos e histopatológicos de tumor trofoblástico gestacional pós-mola hidatiforme completa. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000; 22:167-73.
- Maestá I, Rudge MVC, Passos JRS, Calderon IMP, Carvalho NR, Consonni M. Características das curvas de regressão da gonadotrofina coriônica pós-mola hidatiforme completa. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000; 22:373-80.
- Which anticonvulsivant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345:1455-63.

Recebido em: 14/11/2003

Aceito com modificações em: 25/6/2003