

HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA ESPONTÂNEA COM GESTAÇÃO TÓPICA: RELATO DE CASO

SPONTANEOUS OVARIAN HYPERESTIMULATION WITH TOPICAL PREGNANCY: CASE REPORT

RUI GILBERTO FERREIRA, LUÍSA HASIMYAN FERREIRA, VALDIVINA ETERNA FALONE, PATRÍCIA MENDONÇA LEITE, LUCCA LOPES MARTINS, LORENA TARASSARA QUIRINO VIEIRA, WALDEMAR NAVES DO AMARAL²

RESUMO

INTRODUÇÃO: A síndrome da hiperestimulação ovariana (SHO) é uma complicação grave e potencialmente fatal, sendo encontrada mais facilmente em pacientes submetidas a ciclos de hiperestimulação ovariana controlada. Sua incidência varia entre 3% e 6%, enquanto sua forma grave varia de 0,1% a 3% de todos os ciclos. Sua ocorrência em pacientes que não fizeram administração de gonadotrofina coriônica humana (hCG), por sua vez, é extremamente rara e tipicamente associa-se à gestação múltipla, hipotireoidismo, síndrome dos ovários micropolicísticos, mola hidatiforme e adenomas pituitários.

RELATO DE CASO: No caso relatado, paciente de 26 anos com histórico de síndrome de ovários policísticos e ausência de histórico de indução ovulatória, apresenta-se com dor em fossa ilíaca direita e posterior imagem ultrassonográfica indica síndrome de hiperestimulação ovariana. Após 2 meses a mesma é diagnosticada com gravidez única e espontânea compatível com 5 semanas e 3 dias. A cronologia da ocorrência da SHO no caso em questão chama atenção, visto que a condição quando espontânea geralmente ocorre entre a 8ª e a 14ª semanas de amenorria, pela ação da atuação da hCG.

DISCUSSÃO: É preciso ressaltar a importância do diagnóstico precoce através de ultrassonografia em casos espontâneos, afinal, estes não podem ser previstos. O tratamento da síndrome, por sua vez, é em geral conservador e consiste em repouso, hidratação e manejo da dor, assim como foi proposto para a paciente do caso. O reconhecimento por parte do profissional de saúde é imprescindível na tentativa da redução de morbidade.

PALAVRAS-CHAVES: SÍNDROME DA HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA; GRAVIDEZ ESPONTÂNEA; ULTRASSONOGRÁFIA; DIAGNÓSTICO; RELATO DE CASO.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is a serious and potentially fatal complication that is easily found in patients undergoing controlled ovarian hyperstimulation. Its incidence varies between 3% and 6%, while its severe form varies from 0.1% to 3% of all cycles. Its occurrence in patients who have not been administered human chorionic gonadotropin (hCG) is extremely rare and it is typically associated with multiple pregnancy, hypothyroidism, micropolycystic ovary syndrome, hydatiform mole and pituitary adenomas.

CASE REPORT: In the case reported, a 26-year-old patient with a history of polycystic ovary syndrome and no history of ovulatory induction, presents with pain in the right iliac fossa and later, an ultrasound indicates ovarian hyperstimulation syndrome. After 2 months, she is diagnosed with a single, spontaneous pregnancy compatible with 5 weeks and 3 days. The chronology of the occurrence of OHSS in the reported case draws attention, since the condition, when spontaneous, usually occurs between the 8th and 14th weeks of amenorrhea, due to the action of hCG.

DISCUSSION: It is necessary to emphasize the importance of early diagnosis through ultrasound in spontaneous cases, after all, these cannot be predicted. The treatment of the syndrome, in turn, is generally conservative and consists of rest, hydration and pain management, as proposed for the patient in this case. Recognition by the health professional is essential as an attempt to reduce mortality.

KEYWORDS: HYPERSTIMULATION OVARIAN SYNDROME; SPONTANEOUS PREGNANCY; ULTRASOUND; DIAGNOSIS; CASE REPORT.

1. Schola Fértil
2. Universidade Federal de Goiás

Endereço para correspondência:
Waldemar Naves do Amaral
R. 1124, 319-381 - St. Marista, Goiânia - GO, 74175-080
Email:waldemar@sbus.org.br

INTRODUÇÃO

A síndrome da hiperestimulação ovariana (SHO) é uma complicação grave e potencialmente fatal, sendo encontrada mais facilmente em pacientes submetidas a ciclos de hiperestimulação ovariana controlada. SHO é tipicamente associada a uso de gonadotrofinas exógenas, mas também é observada na administração de citrato de clomifeno para indução de ovulação em terapias para reprodução ¹.

A incidência da síndrome varia entre 3-6%, enquanto sua forma grave varia de 0,1-3% de todos os ciclos. Sua ocorrência em pacientes que não fizeram administração de gonadotrofina coriônica humana (hCG) é extremamente rara ².

Os principais fatores de risco para SHO são: idade jovem, baixo peso corporal, prática de estimulação ovariana controlada (EOC), altos níveis de estradiol, aumento rápido dos níveis de estradiol, tamanho e número de folículos estimulados e evidência de síndrome dos ovários policísticos. Evidências mostram principalmente o uso de EOC em ciclos subsequentes ^{3,4}.

Nessa síndrome, os ovários aumentam de tamanho, pela presença de múltiplos cistos, a permeabilidade capilar aumenta e há extravasamento de fluido rico em proteína, causando edema de terceiro espaço, hemoconcentração e até acúmulo de líquidos no peritônio, espaços pleural e pericárdico ¹.

Clinicamente, a apresentação em casos de SHO espontâneo e iatrogênico é semelhante. A paciente pode apresentar dor abdominal, náusea e vômitos, com perda de apetite e ascite, derrame pleural e derrame pericárdico, cursando com dispneia, hipotensão, estado de hipercoagulabilidade, desequilíbrios eletrolíticos e falência renal aguda ^{2,5}.

Possivelmente há predisposição genética para a SHO espontânea e acredita-se que a síndrome possa ser causada por uma hipersecreção de hormônio glicoproteico ou por uma mutação no receptor de FSH (FSHR) ⁶.

As mutações no FSHR podem ser ativadas tanto pelo FSH, quanto por hormônios glicoproteicos que possuem a mesma subunidade beta (TSH, LH e hCG). Desta forma, o hCG produzido durante a gravidez poderia levar a SHO espontânea durante a gravidez ⁵.

Durante a gravidez, a expressão de receptor de FSH cai acentuadamente no corpo lúteo, enquanto na camada granulosa a expressão permanece contínua. O hCG estimula aqueles receptores mutados expressos em folículos em desenvolvimento que crescem, se desenvolvem e adquirem receptores de LH. Estes também podem ser estimulados pelo hCG, induzindo luteinização folicular concomitante à secreção de moléculas vasoativas ⁶.

Como resultado de formações múltiplas de corpo lúteo, há ocorrência de angiogênese e aumento da permeabilidade capilar, levando à SHO espontânea ⁶.

O sistema de estadiamento da síndrome a divide em três níveis e cinco graus de gravidade da SHO e leva em conta sinais clínicos, sintomas, achados ultrassonográficos e laboratoriais ⁷.

Além disso, A SHO pode ser subdividida em quadro sub-

tipos. O subtipo 1 engloba os casos em que há mutação do FSHR com hCG normal, TSH e FSH e pode levar à SHO espontânea recorrente. O subtipo 2 são os casos secundários a altos níveis de hCG, como mola hidatiforme e gestação múltipla. O subtipo 3 relaciona-se ao hipotireoidismo, apresentando altos níveis de TSH. Nesses casos, a administração de levotiroxina pode aliviar os sintomas. Por fim, o subtipo 4 está relacionado a adenomas secretores de FSH ou LH ⁵.

No caso relatado, veremos uma paciente que não estava em tratamento de reprodução assistida e apresentava dor em fossa ilíaca direita, sendo diagnosticada com hiperestimulação ovariana e gravidez tópica, simultaneamente.

RELATO DE CASO

JESF, 26 anos, procura atendimento médico com dores intensas em fossa ilíaca direita, sem melhora. A primeira hipótese, de apendicite, foi descartada ainda no pronto-atendimento. Foi realizada consulta com ginecologista e tomografia computadorizada abdominal, revelando presença de líquido livre na cavidade. A dosagem de b-hCG também foi realizada, obtendo resultado menor do que 25mUI/mL. A hipótese diagnóstica no momento foi de gravidez ectópica e a conduta, expectante. Após uma semana, paciente retorna ao serviço, relatando continuidade da dor, de caráter intermitente, porém com diminuição de intensidade. Após 45 dias, paciente relata baixa de libido, queda de cabelo, ondas de calor e ciclo menstrual regular. A realização de ultrassonografia (USG) transvaginal no mesmo mês corroborou hipótese de síndrome da hiperestimulação ovariana (SHO) – figura 1. A conduta constituiu-se de repouso, hidratação e uso de analgésicos no combate à dor. Depois de passados dois meses, nova USG demonstrou gravidez tópica única compatível com 5 semanas e 3 dias. USG realizada após duas semanas evidenciou ovário direito medindo 44,47 cm³ e esquerdo medindo 58,85cm³ e mostrou-se compatível com diagnóstico de SHO associado à gravidez tópica espontânea. Paciente relata ainda possuir alguns episódios de dor, mas de menor intensidade e gravidez segue sem intercorrências (figura 2).

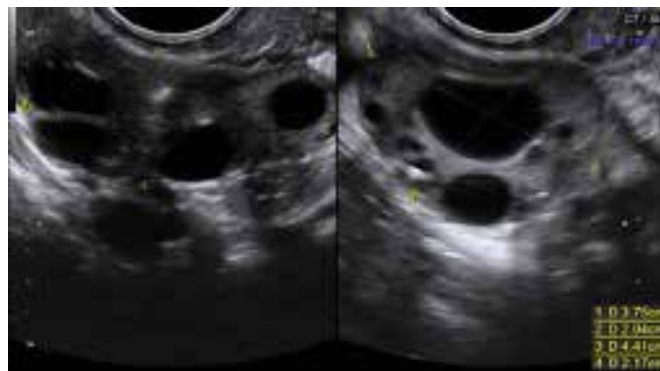


Figura 1. USG endovaginal - ovários hiperestimulados com vários folículos.



Figura 2. USG endovaginal – gestação tópica com feto vivo

DISCUSSÃO

A SHO tem como principal fator envolvido um tratamento para infertilidade, com uso de hiperestimulação controlada e gonadotrofinas exógenas, sendo uma das complicações mais significativas com uso de reprodução assistida, levando a alta morbidade, porém baixa mortalidade. É uma condição muito infrequente em ovulações espontâneas, ainda mais em gravidezes únicas⁸.

Na ausência de tratamento para infertilidade, SHO costuma ocorrer em síndrome do ovário policístico, hipotireoidismo, gestação gemelar, doença molar e adenoma pituitário secretor de gonadotrofinas. Tumores ovarianos fazem parte do diagnóstico diferencial nos casos com rápido crescimento ovariano, sendo descartado pelo envolvimento bilateral e imagens ultrassonográficas que sugerem disfunção benigna⁹. A paciente em questão relata ter sido diagnosticada com síndrome do ovário policístico na adolescência, o que poderia corroborar a hipótese diagnóstica por se tratar de um fator de risco.

Além disso, outro fato que chama atenção é a cronologia da ocorrência da SHO. A forma iatrogênica da síndrome ocorre durante 3-5 meses de gravidez, enquanto espontânea costuma ocorrer entre a oitava e a 14ª semana de amenorria. No caso apresentado, a paciente começa a relatar os sintomas antes mesmo da gravidez, o que vai contra o esperado⁵.

O que geralmente ocorre é que durante a SHO espontânea, o corpo lúteo relacionado à gravidez é responsável pela formação subsequente de múltiplos corpos lúteos ou então uma massa de células da granulosa luteinizadas que podem induzir a liberação maciça de mediadores vasoativos, levando ao aparecimento da síndrome⁶.

A SHO em casos de em que há indução de ovulação, pode ser prevista pela existência de fatores de risco. No caso de sua forma espontânea, no entanto, não há forma de previsão. Assim, a grande importância do atendimento médico está no diagnóstico precoce, feito sobretudo pela realização de ultrassonografia. Além disso, como já mencionado anteriormente, é essencial o descarte de malignidades. A USG na

SHO mostra um aspecto em roda de carroça característico de cistos teca-luteínicos sem componentes sólidos^{5,6}.

O tratamento geralmente é conservador e a intervenção cirúrgica só é feita em casos de ruptura ovariana, torção ovariana, hemorragia abdominal e gravidez ectópica⁵.

A melhora clínica do paciente ocorre paralelamente à redução de hCG sorológico, tendo uma melhora completa aproximadamente entre 10 e 14 dias¹.

Dito isto, o caso clínico destacado torna-se relevante pela raridade deste evento ocorrer, em que a paciente não realizava técnicas de reprodução assistida e apresentou SHO, com sintomatologia antecedente à gravidez tópica.

REFERÊNCIAS

1. Whelan III JG & Vlahos NF. The ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril*. 2000;73(5):883-96.
2. Kumar P, Sait SF, Sharma A, Kumar M. Ovarian hyperstimulation syndrome. *J Hum Reprod Sci*. 2011;4(2):70.
3. Navot D, Relou A, Birkenfeld A, Rabinowitz R, Brzezinski A, Margalioth EJ. Risk Factors and prognostic variables in the ovarian hyperstimulation syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;159:210-215.
4. Delvigne A, Demoulin A, Smits J, Donnez J, Koninckx P, Dhont M, Englert Y, Delbeke L, Darcis L, Gordts S, Puttemans P, Gerris J, Schoysman R, Leroy F. The ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization: a belgian multicentric study. I. Clinical and biological features. *Hum Reprod*. 1993;8:1353-1360.
5. Gui J, Zhang J, Xu WM, Ming L. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome: Report of two cases. *World J Clin Cases*. 2019;7(24):4384-90.
6. Dey AK, Dubey A, Mittal K, Kale S. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome - Understanding the dilemma. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(8):587-9.
7. Golan A, Ron-el R, Herman A, Soffer Y, Weinraub Z, Caspi E. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review. *Obstet Gynecol Surv*. 1989;44:430-40.
8. Haimov-Kochman R, Yanai N, Yagel S, Amsalem H, Lavy Y, Hurwitz A. A spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome and hyperreactio lutealis are entitles in continuum. *Obstet Gynecol*. 2004;24(6):675-80.
9. Kaum M, Oreskovic S, Jezek D. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. *Coll Antropol*. 2013;37(2):653-6.