

## CASO CLÍNICO

# Gestão Anestésica de Tirotoxicose em Doença Trofoblástica Gestacional: Caso Clínico

## *Anesthetic Management of Thyrotoxicosis in Gestational Trophoblastic Disease: Case Report*

Joana Queijo<sup>1\*</sup>, Ana Alves<sup>1</sup>, Lúcia Gonçalves<sup>2</sup>, Carla Moleirinho<sup>2</sup>

### Afiliação

<sup>1</sup> Interna de Anestesiologia do Serviço de Anestesiologia do Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal.

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Anestesiologia do Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal.

### Palavras-chave

Anestesia; Doença Trofoblástica Gestacional; Mola Hidatiforme; Tirotoxicose

### Keywords

Anesthesia; Gestational Trophoblastic Disease; Hydatidiform Mole; Thyrotoxicosis

## RESUMO

A doença trofoblástica gestacional está associada a hipertiroidismo clínico e bioquímico. Nestas situações o estudo da função tiroideia é primordial, uma vez que a anestesia em doentes com hipertiroidismo correlaciona-se com uma maior taxa de complicações. Uma otimização pré-operatória com recurso a fármacos anti-tiroideus, beta-bloqueantes e corticoterapia é recomendada. O anestesiológista deve estar alerta para a ocorrência desta possibilidade para antecipar e gerir este tipo de situação.

Reportamos a abordagem anestésica de um caso clínico inesperado de tirotoxicose numa curetagem uterina urgente, em contexto de mola hidatiforme.

## ABSTRACT

Gestational trophoblastic disease is associated with biochemical and clinical hyperthyroidism. Assessment of thyroid function in patients with this disease is important, as submitting patients in a hyperthyroid state to anesthetic techniques is associated with a higher rate of complications. Pre-operative optimization using  $\beta$ -blockers, anti-thyroid medication or steroids prior to induction of anesthesia is recommended. The anesthesiologist must be alert to the occurrence of this possibility, to better anticipate and manage this type of situation.

We report the intra and post-operative anesthetic management of unexpected thyrotoxicosis in the context of a patient requiring emergency molar evacuation.

## INTRODUÇÃO

A doença trofoblástica gestacional (DTG) é um termo usado para um grupo de tumores relacionados com a gravidez, nos quais ocorre proliferação anormal do epitélio trofoblástico, com produção de gonadotrofina coriônica humana (hCG). Engloba um grupo heterogéneo de entidades clínicas como mola hidatiforme, coriocarcinoma, tumores trofoblásticos da placenta, entre outras.<sup>1,2</sup>

A hCG e a hormona estimulante da tiroide (TSH) apresentam analogia nas suas estruturas e recetores. Assim, níveis elevados de hCG encontrados na DTG podem induzir hipertiroidismo secundário, levando a um quadro clínico que poderá variar de assintomático a tempestade tiroideia.<sup>1,3,4</sup>

No estado hipertiroideu, estes doentes constituem um desafio perioperatório pela possibilidade de apresentarem ou desenvolverem complicações, que incluem disritmias, hipertermia, hipertensão, embolia pulmonar, resultante dos resíduos trofoblásticos, edema agudo do pulmão, insuficiência cardíaca e coagulação intravascular disseminada.<sup>1</sup>

Dependendo do grau de hipertiroidismo, a terapêutica usada para alcançar a estabilidade clínica inclui beta-bloqueantes, anti-tiroideus e corticoterapia.

## CASO CLÍNICO

Mulher, 45 anos, recorre ao serviço de urgência por dor abdominal e metrorragia ativa. Dos antecedentes destacam-se dislipidemia, obesidade grau 1 e tabagismo ativo (6 UMA). Os antecedentes anestésico-cirúrgicos incluem apendicectomia e analgesia de trabalho de parto via epidural, ambos sem intercorrências.

Do estudo pré-operatório, salienta-se valor de hCG de 2.086.240 mUI/mL, ecografia pélvica compatível com diagnóstico de mola hidatiforme de 12 semanas e hemoglobina de 11,7 g/dL. As provas de função tiroideia

Autor Correspondente/Corresponding Author\*:

Joana Queijo

Morada: Centro Hospitalar de Leiria, EPE, Rua das Olhalvas, 2410-197 Leiria, Portugal.

E-mail: joanaqueijo@gmail.com

estavam pendentes. Ao exame físico, a doente encontrava-se sudorética, pálida, taquicárdica (110 bpm), normotensa (130/60 mmHg) e apirética. Sem sinais de exoftalmia ou tireóide palpável, e sem critérios de via aérea difícil. Foi classificada ASA III E. Atendendo à metrorragia ativa persistente foi proposta para realização de curetagem urgente por diagnóstico de mola hidatiforme.

Foi realizada uma anestesia geral balanceada, sob monitorização standard ASA e pressão arterial invasiva após obtenção do respetivo consentimento.

Durante a intervenção, por continuação de perdas hemáticas e valor de hemoglobina de 8 g/dL, foi administrada 1 UCE. Após reposição volémica (1 UCE e 1 L de cristalóide), a doente manteve perfil tensional normal, mas taquicardia mantida (120 a 140 bpm). Verificou-se um aumento progressivo da temperatura esofágica com máximo de 39°C sendo administrado paracetamol e suspenso aquecimento corporal com melhoria do quadro clínico.

Posteriormente, ainda intra-operatoriamente foram disponibilizados os resultados das provas de função tiroideia que revelaram TSH 0,00 µUI/mL e T4livre 60 pmol/L, de onde se conclui quadro compatível com tirotoxicose grave.

Pós procedimento, com duração de 1,5 horas, mantendo-se a estabilidade hemodinâmica, foi decidida extubação, que decorreu sem intercorrências. A doente foi transferida para a UCPA, onde iniciou propranolol 2 mg ev, hidrocortisona 100 mg ev e metibazol 10 mg *per os*, após discussão clínica e observação por Endocrinologista.

A doente permaneceu monitorizada na UCPA durante 24 horas, sendo transferida para a enfermaria clinicamente estável, onde se manteve internada durante 20 dias para controlo da função tiroideia. Neste período, manteve terapêutica oral com propiltiouracilo e propanolol e apresentou diminuição gradual dos valores de hCG e normalização das hormonas tiroideias às duas semanas. Atualmente, a doente encontra-se sob terapêutica com metotrexato por doença trofoblástica persistente.

## DISCUSSÃO

A coexistência de hipertiroidismo e DTG é explicada a nível molecular. Existe uma semelhança entre as moléculas de hCG e TSH, bem como nos seus recetores. A hCG é uma glicoproteína constituída por subunidade “ $\alpha$ ” e “ $\beta$ ”, sendo a subunidade “ $\alpha$ ” semelhante à TSH e às gonadotropinas LH e FSH. Esta homologia permite reatividade cruzada da hCG no recetor TSH.<sup>3</sup> Adicionalmente, acredita-se que em doentes com mola hidatiforme possam existir variações moleculares de hCG com potência tirotrófica aumentada.<sup>2</sup>

O grau de estimulação tiroideia e a severidade do hipertiroidismo clínico são diretamente proporcionais à concentração de hCG. Concentrações séricas de hCG acima de 200.000 mUL/mL suprimem a TSH em 67% dos casos,

enquanto níveis de hCG acima de 400.000 mUL/mL são responsáveis pela supressão de 100% dos casos.<sup>3</sup> Tal constata-se neste caso clínico, onde o valor inicial de BhCG era de 2.086.240 mUI/mL.

Além disso, produção trofoblástica de hCG não sofre inibição (*feedback* negativo) pelo aumento das hormonas tiroideias.<sup>4</sup> Dentro das DTG, a mola hidatiforme é a mais frequente, ocorrendo em 1:1000 das gravidezes.<sup>3</sup> Nestas situações, o hipertiroidismo subclínico é mais frequente que o clínico, pelo que a ausência de sinais e sintomas não exclui alterações da função tiroideia. Contudo, nem todas as doentes com DTG desenvolvem quadro de hipertiroidismo.

Garner *et al* analisaram 196 casos de DTG ocorridos entre 2005 e 2010, reportando hipertiroidismo bioquímico presente em 7% dos casos e hipertiroidismo clínico em apenas 2%.<sup>2</sup> Assim, casos clínicos graves e situações de emergência são cada vez menos frequentes.<sup>4</sup> A quantificação da função tiroideia nestas doentes poderá assumir um papel importante, complementando a colheita da história clínica e o exame físico.

Desta forma, mesmo na ausência de um estudo de função tiroideia, realça-se o valor de BhCG apresentado por cada doente, já que a relação BhCG e TSH assume-se como inversamente proporcional.

A cirurgia e anestesia em doentes hipertiroideus não controlados estão associadas a consequências potencialmente severas e ameaçadoras de vida.<sup>5</sup> Idealmente, estes doentes devem apresentar um controlo da função tiroideia até ao tratamento definitivo da DTG. O tratamento inclui o uso de fármacos que inibam a síntese de hormonas tiroideias (metimazol, propiltiouracilo - PTU), fármacos que inibam a conversão da hormona T4 em T3 (corticoides) e ainda fármacos que bloqueiem a ação periférica das hormonas tiroideias, como o uso de beta-bloqueantes para controlo da frequência cardíaca. A escolha do anti-tiroideu depende de vários fatores. O metimazol apresenta efeitos colaterais dose-dependentes. Os casos de hepatotoxicidade são menos graves e são administrados em dose única diária. O PTU tem o mecanismo adicional de inibição da conversão periférica de T4 em T3. É também o fármaco de eleição na gravidez e lactação devido à menor passagem placentária e aos menores níveis no leite materno. A terapêutica com iodo, com o objetivo de inibir a síntese de hormonas tiroideia, deve ser feita uma hora após a administração do PTU, impedindo que o iodo sirva como substrato. Existe, ainda, o relato do uso de plasmaferese no pré-operatório.<sup>4</sup>

O tratamento definitivo da DTG pode incluir cirurgia, quimioterapia ou ambos.<sup>1</sup>

Após o tratamento da DTG de base, com a consequente normalização dos níveis de hCG, o estado de tirotoxicose, geralmente, resolve em dias.<sup>1,2</sup>

Em caso de necessidade de cirurgia urgente, o estado de

hipertiroidismo deve ser otimizado, mesmo que durante poucas horas, antes da intervenção cirúrgica.<sup>1</sup>

De ressaltar que na maioria dos casos o diagnóstico de hipertiroidismo é retrospectivo, sendo negligenciado na maior parte das vezes por atribuição das suas manifestações de instabilidade cardiovascular a outras causas nomeadamente hipovolémia,<sup>1</sup> tal como aconteceu no caso clínico descrito.

Desta forma, torna-se primordial a consciencialização desta entidade clínica por parte de todos os Anestesiologistas, para que possa existir suspeição clínica no ambiente de urgência, antecipação, otimização e resolução de possíveis complicações.

Relativamente à abordagem anestésica desta situação clínica, existem na literatura relatos tanto com recurso à anestesia geral como à anestesia regional, não se demonstrando superioridade de uma técnica em relação à outra.<sup>1,4-8</sup>

No pós-operatório, estas doentes necessitam de uma monitorização contínua, que permita um rápido diagnóstico e tratamento da crise tiroideia.<sup>1</sup>

O reconhecimento desta relação entre DTG e hipertiroidismo pelos Anestesiologistas conjuntamente com uma abordagem multidisciplinar que envolva Obstetras, Endocrinologistas e Intensivistas contribui para uma melhor gestão clínica destas situações.

5. Kurdi MS. Trophoblastic Hyperthyroidism and Its Perioperative Concerns. In: Diaz Soto G, editor. Thyroid Disorders [e-book]. London: IntechOpen; 2014. p 243-69. [consultado em Set 2022]. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/46374>
6. Swaminathan S, James RA, Joshi R. Anaesthetic implications of severe hyperthyroidism secondary to molar pregnancy: a case report and review of literature. *Anesth Essays Res.* 2017; 11:1115-7.
7. Erol DD, Cevryoglu AS, Uslan I. Preoperative preparation and general anaesthesia administration with Sevoflurane in a patient who develops thyrotoxicosis and cardiogenic dysfunction due to a hydatidiform mole. *Internet J Anesthesiol.* 2004;8:1-4.
8. Chandra A, Thakur V, Duggal R, Pawar S. Hydatiform mole and its anesthetic implications. *Med J DY Patil Univ.* 2015;8:841-2.

#### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

**Fontes de Financiamento:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Confidencialidade dos Dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

**Consentimento:** Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

#### Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Confidentiality of Data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

**Patient Consent:** Consent for publication was obtained.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

Submissão: 16 de novembro, 2021 | Received: 16<sup>th</sup> of November, 2021

Aceitação: 25 de janeiro, 2022 | Accepted: 25<sup>th</sup> of January, 2022

Publicado: 29 de junho, 2022 | Published: 29<sup>th</sup> of Junho, 2022

© Author(s) (or their employer(s)) and SPA Journal 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) Revista SPA 2022. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## REFERÊNCIAS

1. Khanna P, Kumar A, Dehran M. Gestational trophoblastic disease with hyperthyroidism: Anesthetic management. *J Obstet Anaesth Crit Care.* 2012;2:31-3.
2. Bhat S, Maletkovic J. A Hydatidiform mole can cause severe gestational hyperthyroidism. *Clin Thyroidol.* 2013;25:298-300.
3. Filipescu GA, Solomon OA. Molar pregnancy and thyroid storm – literature review. *ARS Medica Tomitana.* 2017;3:121-5.
4. Almeida CE, Curi EF. Crise tireotóxica associada à doença trofoblástica gestacional. *Rev Brasil Anestesiol.* 2011;61:604-9. doi: 10.1590/S0034-70942011000500010