

# RELATO DE CASOS

## GIFT com gravidez tópica e ectópica com síndrome de hiperestímulo

## *GIFT with uterine pregnancies and extrauterine pregnancies with hyperstimulation syndrome*

Carlos Gilberto Almodin  
João Soitiro Yokoyama  
Vania Cibele Minguetti  
Sergio Storti

### Introdução

A busca de melhores resultados nas técnicas de reprodução assistida tem nos exposto às vezes frente a resultados desagradáveis e nem sempre de fácil solução. Sem dúvida, os resultados melhoraram acentuadamente após o início de indutores da ovulação buscando um maior número de oócitos. A princípio, o uso de citrato de clomifene isoladamente ou em conjunto com as gonadotrofinas não ofereciam grande perigo na ocorrência de Síndrome de Hiperestímulo. Atualmente o uso de análogos possibilitando o bloqueio total da hipófise, nos protocolos longos ou o estímulo por pequeno período de tempo no *flare-up*, com o uso de maior quantidade de gonadotrofina aumentou a taxa de êxito, porém trouxe consigo o aumento também da possibilidade da ocorrência da Síndrome de Hiperestímulo. A ocorrência desta na vigência de gravidez pode assumir proporções preocupantes, e acreditamos que se torna mais difícil de ser manuseada na vigência de gravidez tópica associada a suspeita de gravidez tubária.

### Relato de caso

S.L.R. 25 anos, com histerossalpingografia normal, marido com espermograma revelando 47.000.000 espermatozoides por mililitro com 80% móveis e direcionais após 2 horas, teste pós-coito negativo três vezes, F.S.H: 15,50 mUI/ml no segundo dia do ciclo e ecográfica mostrando ovários com microcistos tentando engravidar há 6 anos, inclusive com inseminações artificiais.

Tomada a decisão de fertilização *in-vitro*, começamos o uso de 2 mg/dia de Lupron no 23º dia do ciclo por quatorze dias. Efetuada, então, dosagem de estradiol, revelando 30 pg/ml. No dia seguinte, iniciou-se uso de duas ampolas de HMG (Pergonal 1000) por dia em duas tomadas diárias. No sexto dia de indução, foi realizada ecografia vaginal, identificando-se ovário direito com 10 folículos com tamanho de 9 a 15 mm e ovário esquerdo com 6 folículos com tamanho de 10 a 14 mm e estradiol de 2.700 pg/ml. Diminuimos a dosagem de HMG para uma ampola diária e sendo realizada nova avaliação no oitavo dia de indução, revelando ovário direito com 10 folículos com tamanho ente 12 e 17 mm e ovário esquerdo com 7 folículos com tamanho ente 10 e 16 mm e estradiol de 5.400 pg/ml. Mantido o esquema terapêutico, nova avaliação no décimo dia de indução mostrou ovário direito com 10 folículos com tamanho de 14 a 20 mm, ovário esquerdo com 7 folículos com tamanho entre 12 e 122 mm e estradiol de 10.000 pg/ml. Decidiu-se pelo cancelamento do ciclo e não administração do HCG e manutenção do Lupron por 15 dias.

Oito meses após, decidimos fazer nova tentativa com outro protocolo de indução. Usamos anticoncepcional oral por 21 dias, quando iniciamos uso de citrato de clomifene 100 mg/dia em duas tomadas diárias por 5 dias, decadron 0,5 mg uma tomada de 22:00 h, uma ampola de HMG (Pergonal 1.000) e uma ampola de FSH (Metrodin) por dia em dias alternados. A primeira avaliação foi realizada no sétimo dia de indução (no dia da quarta ampola de HMG e FSH), a ecografia vaginal reve-

io: ovário direito com quatro folículos de tamanhos entre 6 e 10 mm de diâmetro, ovário esquerdo com seis folículos com tamanhos entre 6 e 11 mm e estradiol de 360 pg/ml. Manteve-se o HMG, o FSH e o decadron 0,5 mg diariamente e foi realizada nova avaliação no décimo dia de indução, mostrando ovário direito com sete folículos com tamanho entre 7 e 14 mm, ovário esquerdo com sete folículos com tamanho entre 9 e 14 mm e estradiol de 3.300 pg/ml. Manteve-se o esquema e nova avaliação no dia seguinte: ovário direito com folículos em mesmo número e tamanho entre 10 e 16 mm e ovário esquerdo com 11 e 17 mm e estradiol de 5.400 pg/ml. Paramos o uso de medicação e fizemos nova avaliação no dia seguinte (12º dia de indução: ovário direito com 10 folículos com tamanho entre 10 e 18 mm e ovário esquerdo com 9 folículos com tamanho entre 12 e 19 mm de diâmetro, neste dia não foi feita dosagem de estradiol, e as 24:00 h foi administrado HCG 10.000 Un. e no 14º dia após início da indução foi realizado GIFT.

No dia da colheita, às sete horas da manhã, os espermatozoides foram colhidos por masturbação e após liquefação e temperatura ambiente, foi colocado 1 ml em um tubo de centrifuga com 2 ml de GPM, sendo mantido em incubadora por 45 minutos, aguardando o *swim-up*. Após este tempo o sobrenadante foi centrifugado duas vezes a 320 G por 10 minutos e ao pellet final foi adicionado 0,5 ml de GPM. Após contagem em câmara de *lacker*, o número de espermatozoides foi ajustado para 200.000 por cada 0,04 ml e mantidos em estufa com 5% de CO<sub>2</sub>, 90% de umidade e temperatura de 37 graus Celsius. Neste momento iniciamos a colheita dos oócitos por ecografia vaginal. Foram mantidos os oócitos pre-ovulatórios, os quais após lavagem em Dulbecco's Hosphate Buffered Saline, foram transferidos para placas Costar com meio de cultivo GPM.

Logo após o término da colheita iniciamos o pneumoperitônio com Co<sub>2</sub> para a laparoscopia. Foram transferidos por vídeo-laparoscopia sem dificuldade dois oócitos com 400.000 espermatozoides móveis para cada trompa em cateter Cook preenchido com uma pequena bolha de ar na ponta seguida dos oócitos, depois outra bolha de ar seguida de 0,08 ml com os espermatozoides, bolha de ar e 0,04 ml de soro inativado. Foram ainda transferidos para o útero, 42 h mais tarde, dois embriões: um com dois blastômeros e outro com quatro blastômeros. Os demais oócitos foram usados no programa de doação com a concordância do casal. A fase foi lútea foi mantida com 50 mg de progesterona IM/dia. Seis dias após o GIFT paciente queixava-se de desconforto abdominal, abdomen globoso, leve dispnéia, lipotimia, tontura e cansaço aos pequenos esforços. Ao exame físico mostrava hipotensão, palidez, leve sudorese e sinais de ascite. Após internamento os exames complementares revelavam hemoconcentração (hemograma com seis milhões de hemácias e hematócrito com 55%, hemoglobina com 18 g%) e baixa concentração de proteínas plasmáticas (proteína total 5,0 g%, albumina 3,4 g%, globulina 1,6 g%, relação A/G 2,1), e creatinina 0,74mg%, desta forma caracterizando Síndrome de Hiperestimulo. A paciente foi mantida internada, recebendo albumina, hidratação, diurético, dieta sem sal e hiperproteica, controle do peso, volume urinário e circunferência adominal. No 14º dia após GIFT, a dosagem BHCG confirmava gravidez com 64 mUi/ml. Com a elevação do BHCG, houve necessidade de aumentar a administração de albumina. O monitoramento clínico e laboratorial diário,

ajustando a administração da medicação, possibilitou a manutenção do quadro clínico estável, com normalização do hemograma e a hemoconcentração era mantida sob controle pela administração de albumina e hidratação.

No vigésimo segundo dia após o GIFT a paciente apresentou sangramento discreto e escuro, que permanecia intermitente apesar das medidas tomadas. No vigésimo quinto dia após GIFT, apesar de sangramento, a ecografia vaginal revelava dois sacos gestacionais tópicos em fundo uterino, com 5,7 x 5,2 mm de diâmetro, regulares. O hiperestimulo se mantinha estável com a terapêutica aplicada, o BHCG mantinha curva ascendente, porém o sangramento intermitente não cessava. Apesar de começarmos a pensar em uma possível gravidez tubária, a avaliação ecográfica era muito prejudicada pela ascite e pela grande quantidade de cistos ovarianos. Os sintomas permaneciam discretos e não sugestivos de gravidez tubária. No trigésimo primeiro dia após GIFT, o hemograma revelava queda do hematócrito sem nenhum sintoma ou sinal que justificasse tal queda, apesar de aumentar a possibilidade de gravidez tubária. Com a impossibilidade da confirmação do diagnóstico, mantivemos conduta expectante e atentos ao estado geral da paciente. No dia seguinte a ecografia vaginal evidenciou a trompa direita mergulhada no líquido ascítico com dois sacos gestacionais em porção ampolar. A paciente foi preparada para cirurgia com hidratação prévia e recebeu 500 ml de papa de hemácias antes da cirurgia. A cirurgia foi o mais conservadora possível, com aspiração de quantidade de líquido ascítico que possibilitasse o acesso às trompas. O grande tamanho dos ovários dificultou um pouco o ato operatório. Localizada a gravidez, a trompa foi aberta em uma incisão de 0,5 cm e os sacos gestacionais com coágulos foram retirados. A paciente recebeu antibioticoterapia com cefalosporina e o controle hidro-eletrolítico monitorado. Três dias após a cirurgia não tínhamos mais sangramento vaginal e uma semana após o quadro de hiperestimulo mostrava franca regressão e ecografia com dois embriões tópicos com 8 mm de comprimento cabeça-nádegas e batimentos cardíacos evidentes.

## Discussão

A síndrome de hiperestimulo leve ou moderada sem gravidez, apesar de preocupante, tem se mostrado de fácil solução e dificilmente oferece complicações de risco. Porém, quando associada a gravidez, exige cuidados com equipe multidisciplinar e muita tranquilidade para atravessar as oito semanas iniciais de alta do HCG e um cuidado muito grande com a dificuldade de diagnóstico e tratamento de uma possível gravidez tubária. É imperiosa a vigilância do hemograma, evitando-se a hemoconcentração que poderia culminar em fenômenos trombo-embólicos ou baixa do hematócrito, mostrando possível hemorragia.

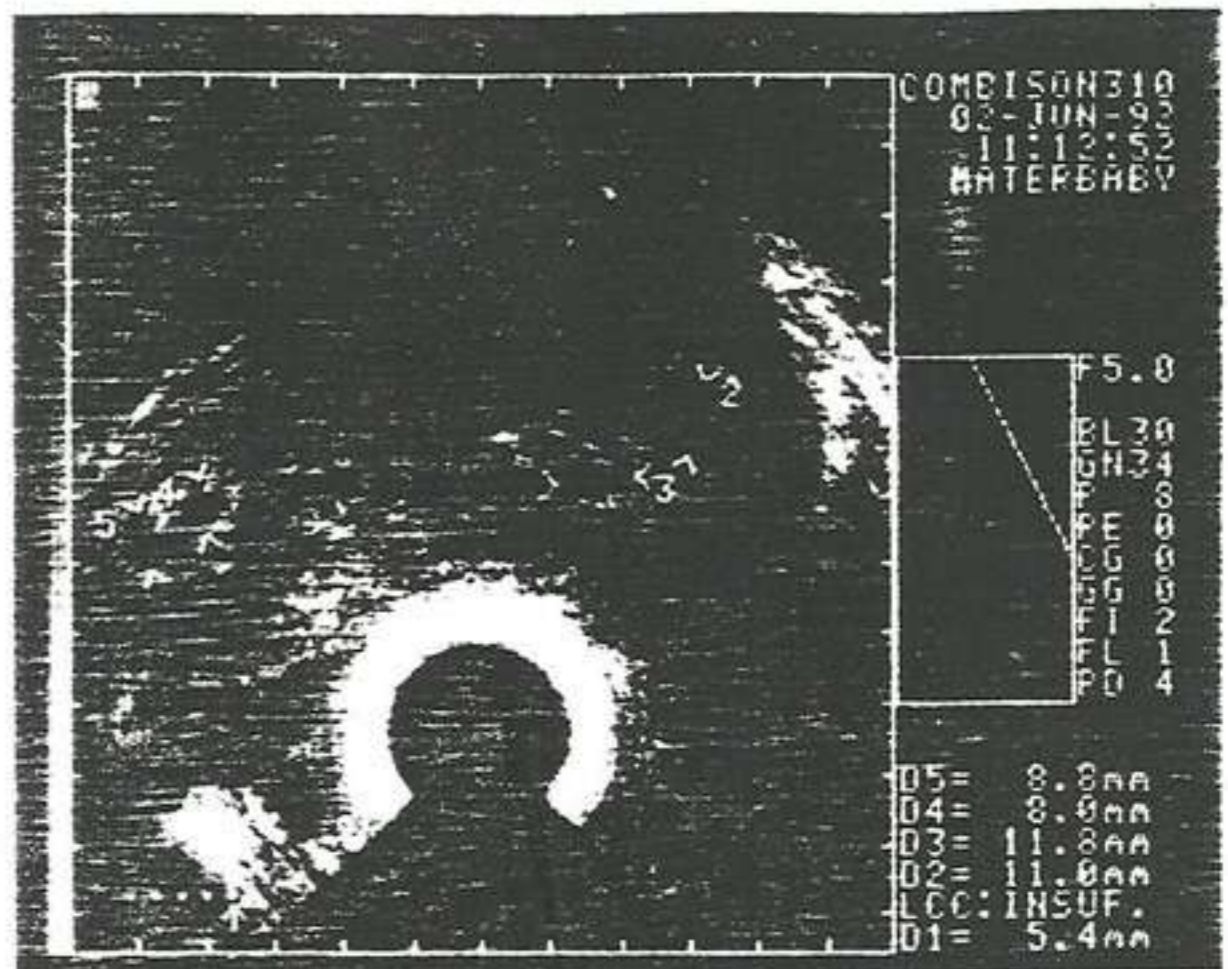
O diagnóstico de gravidez tubária torna-se clínico com o mascaramento dos sintomas pela distensão abdominal, ecografia prejudicada pela ascite e pelos cistos ovarianos e a laparoscopia impossibilitada pelas mesmas razões. A indicação cirúrgica é difícil e deve ser precisa. Acreditamos que assim que se reúnam elementos suficientes para indicá-la, a paciente deve ser preparada e submetida o mais rapidamente possível, na tentativa de pre-

servar seu estado geral. Neste caso a visualiza76o de sacos gestacionais t6picos vi6veis com sangramento escuro discreto e recidivante, nos colocou de sobreaviso. A queda do hem6crito e finalmente a visualiza76o da trompa com dois casos gestacionais (o que acreditamos ter sido um golpe de sorte), nos forneceu dados sufcientes para a indica76o cirurgica precisa e com sucesso.

## Documenta76o fotogr6fica

Ecografia evidenciando 6tero com dois sacos gestacionais t6picos e trompa mergulhada em l6quido asc6tico com dois sacos gestacionais.

## Refer6ncias bibliogr6ficas



1. GERMOND, M.; GAILLARD, M.P. & SENN, A. - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne. *Ann. J. Obstet. Gynec.*, 246:553-564, 1989.
2. TANBO, T.; DALE, P.O.; LUNDE, S.; NORMAN, A. & ABYHOLM, T. - Prediction of response to controlled ovarian hyperstimulation: a comparison of basal and clomiphene citrate-stimulated follicle-stimulating hormone levels. *Fertil. Steril.*, 57:819-824, 1992.
3. MERCIERS, E.H.; SUTTER, P. D.; & DHONT, M. - Contralateral tubal pregnancy after gamete intrafallopian transfer. *Fertil. Steril.*, 57:693-694, 1992.
4. STONE, B.A. & MARRS, R.P. - Growth hormone in uterus in women during the menstrual cycle and during controlled ovarian hyperstimulation. *Fertil. Steril.*, 56:52-54, 1991.
5. LESSING, J.B.; AMIT, A.; LIBAL, Y.; YOVEL, I.; KOGOSOWSKI, A. & PEYSER, M.R. - Avoidance of cancellation of potential hyperstimulation cycles by conversion to in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil. Steril.*, 56:75-78, 1991.
6. SCHENKER, J.G. & WEINSTEIN, D. - Ovarian hyperstimulation syndrome: a current survey. *Fertil. Steril.*, 30:255, 1978.
7. POLISHUK, W.Z. & SCHENKER, J.G. - Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil. Steril.*, 20:443, 1969.
8. NAVOT, D.; ROSENWARKS, Z.; ANDERSON, F. & HODGEN, G.D. - Gonadotropin-releasing hormone agonist-induced ovarian hyperstimulation: low-dose side effects in women and monkeys. *Fertil. Steril.*, 55:1069-1075, 1991.