

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

ALICE FERNANDES DE CARVALHO
ELIS CAMARA FRANCISCHETTO
LAÍS VEIGA CAMPANHARO

**HIPERTIREOIDISMO CLÍNICO EM PACIENTE COM MOLA HIDATIFORME:
RELATO DE CASO**

VITÓRIA
2021

ALICE FERNANDES DE CARVALHO
ELIS CAMARA FRANCISCHETTO
LAÍS VEIGA CAMPANHARO

**HIPERTIREOIDISMO CLÍNICO EM PACIENTE COM MOLA HIDATIFORME:
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Superior de
Ciências da Santa Casa de Misericórdia de
Vitória – EMESCAM, como requisito
parcial para obtenção do grau de médico.

Orientador: Antônio Chambô Filho

VITÓRIA
2021


ALICE FERNANDES DE CARVALHO
ELIS CAMARA FRANCISCHETTO
LAÍS VEIGA CAMPANHARO

**HIPERTIREOIDISMO CLÍNICO EM PACIENTE COM MOLA HIDATIFORME:
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

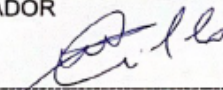
Aprovado em 11 de Maio de 2021

COMISSÃO EXAMINADORA



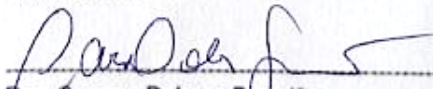
Prof. Antônio Chambô Filho
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM

ORIENTADOR



Prof. Rubens Bermudes Musiello
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM

AVALIADOR



Dra. Carmen Dolores Brandão
Médica Endocrinologista da Prefeitura Municipal de Vitória
AVALIADORA

RESUMO

Objetivo: alertar a comunidade médica sobre as possíveis complicações da doença trofoblástica gestacional (DTG), a compreensão do mecanismo de ação “TSH símile hCG” e a Mola hidatiforme como uma possível causa rara de hipertireoidismo.

Método: estudo de caso qualitativo, observacional, retrospectivo e descritivo do Hospital Santa Casa Misericórdia de Vitória. Dados obtidos da análise de prontuário.

Relato de caso: paciente feminina, 49 anos, G6PC2A3, apresentou-se no pronto socorro relatando sangramento vaginal irregular por 4 meses, hiperêmese, irritabilidade, tremores, palpitações, xerostomia e histórico de abortos de repetição. Ao exame ginecológico, sangramento em borra de café através do orifício externo do colo uterino, e ao toque bimanual, massa pélvica acima da cicatriz umbilical. USG/TV: volume uterino de 1302 cc³ e imagens correspondentes à DTG. TSH e T4L de 0,015 mU/L (VR: 0,4 – 4,5 mU/L) e 2,34 ng/dL (VR: 0,7 – 1,8 ng/dL) respectivamente, e BhCG > 225.000 mUI/mL. Ao exame físico, tireoide discretamente aumentada de consistência parenquimatosa e reflexo Aquileu pouco exaltado. Paciente submetida a Aspiração Manual Intrauterina. Em razão da manutenção dos níveis elevados de BhCG, foi solicitado nova USG/TV cujo resultado sugeriu DTG. Devido ao alto risco de neoplasia e prole constituída, optou-se por realizar histerectomia total abdominal, com salpingectomia bilateral e preservação dos ovários bilateralmente. O TSH normalizou após procedimento. O histopatológico evidenciou Mola Invasora.

Considerações finais: o médico deve se atentar para um possível diagnóstico precoce de hipertireoidismo secundário, com vistas a evitar complicações mais severas como por exemplo, a crise tireotóxica.

PALAVRAS-CHAVE: Doença trofoblástica gestacional. Mola hidatiforme. Hipertireoidismo.

ABSTRACT

Objective: Alert the medical community about possible complications of Gestational trophoblastic disease (GTD), understanding the mechanism of the action of the “hCG similar to TSH” and hydatidiform mole as a possible rare cause of hyperthyroidism.

Method: qualitative, observational, retrospective and descriptive case study of the Santa Casa de Misericórdia de Vitória Hospital. Data were obtained through the analysis of medical records. **Case report:** A 49-year-old female patient, G6L2A3, presented to the emergency reporting irregular vaginal bleeding for four months, hyperemesis, irritability, tremors, palpitations, xerostomia, and a history of recurrent miscarriages. Gynecological examination: coffee-ground type bleeding through the cervix's external orifice, and at the bimanual touch, a pelvic mass above the umbilical scar. TVUS: uterine volume of 1302 cc³ and images corresponding to GTD. TSH and FT4 of 0.015 mU/L (RV: 0.4 - 4.5 mU/L) and 2.34 ng/dL (RV: 0.7 - 1.8 ng/ dL) respectively, and BhCG > 225,000 mIU/mL. Physical examination: slightly enlarged thyroid of parenchymal consistency and exalted Achilles reflex. The patient underwent Manual Intrauterine Aspiration. Due to the maintenance of high BhCG levels, a new TVUS was requested, which suggested GTD. Due to the high risk of neoplasia and constituted offspring, it was decided to perform a total abdominal hysterectomy, with bilateral salpingectomy and preservation of the ovaries bilaterally. TSH normalized after surgery. The histopathology showed an Invasive Mole. **Final considerations:** the physician must pay attention to a possible early diagnosis of secondary hyperthyroidism, for avoiding more severe complications, such as the thyrotoxic crisis.

KEYWORDS: Gestational trophoblastic disease. Hydatidiform mole. Hyperthyroidism.

LISTAS DE FIGURAS

- Figura 1** - Útero com conteúdo ecogênico e áreas anecóicas sugestivas de Doença Trofoblástica Gestacional. 14
- Figura 2** - Tomografia computadorizada de pelve evidenciando cavidade uterina repleta com conteúdo heterogêneo sugestivo de Mola Hidatiforme..... 16
- Figura 3** - Útero aberto, deformado expondo tumoração vegetante parda, com vesículas de conteúdo de líquido de permeio, fortemente aderida ao endométrio. .. 17

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Correlação entre os valores de BhCG e TSH.....	17
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Exames pré-operatórios e seus respectivos resultados.....	14
---	-----------

LISTA DE SIGLAS

AMIU	Aspiração Manual Intrauterina
Anti-TG	Anticorpo Antitiroglobulina
Anti-TPO	Anticorpo Antiperoxidade Tireoidiana
DTG	Doença Trofoblástica Gestacional
FC	Frequência cardíaca
hCG	Gonadotrofina Coriônica Humana
HSCMV	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória
MHC	Mola Hidatiforme Completa
NPG	Neoplasia Trofoblástica Gestacional
OE	Orifício Externo
PA	Pressão arterial
TAX	Temperatura axilar
TC	Tomografia Computadorizada
TRAb	Anticorpo anti-receptor de TSH
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
T3	Triiodotironina
T4	Tetraiodotironina
USG/TV	Ultrassonografia transvaginal
VR	Valor de referência

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	OBJETIVO	11
1.1.1	OBJETIVO GERAL.....	11
1.1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
1.2	JUSTIFICATIVA.....	11
2	METODOLOGIA	12
3	RELATO DE CASO	13
4	DISCUSSÃO	18
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
	REFERÊNCIAS	21
	ANEXO A: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	23

1 INTRODUÇÃO

A doença trofoblástica gestacional (DTG) constitui um grupo heterogêneo de doenças associadas às alterações na proliferação do tecido trofoblástico. Esse grupo de desordens relacionadas à placenta pode ser classificado em lesões pré-invasivas, como a mola hidatiforme parcial e a mola hidatiforme completa e, lesões invasivas, como coriocarcinoma, mola invasora, tumor trofoblástico do sítio placentário e tumor trofoblástico epitelioide. ^{1,2}

A mola hidatiforme completa (MHC) resulta de uma gametogênese anormal e caracteriza-se pela proliferação pronunciada do trofoblasto e ausência de elementos fetais. ^{3,4} O tecido trofoblástico é responsável pela produção de elevados títulos de gonadotrofina coriônica humana (hCG) e cursa com manifestações clínicas como a hemorragia genital, volume uterino aumentado, hiperêmese e raramente, hipertireoidismo clínico. ⁵

O hipertireoidismo é um distúrbio da tireoide no qual ocorre aumento dos níveis de Triiodotironina (T3) e Tetraiodotironina (T4) com conseqüente supressão dos níveis do hormônio estimulante da tireoide (TSH). As causas mais comuns associadas a esta patologia são a Doença de Graves e o Bócio multinodular tóxico. A mola hidatiforme é uma causa rara de hipertireoidismo e dentre as manifestações clínicas podem-se destacar palpitações, sudorese, emagrecimento, nervosismo, insônia, intolerância ao calor, tremores e fraqueza. ⁶⁻¹²

O hCG e o TSH possuem estruturas moleculares homólogas. Em razão disto, níveis séricos elevados de hCG podem promover estimulação tireoidiana com supressão da liberação de TSH. ^{13,14}

Estudos apontam que a prevalência da mola hidatiforme, no mundo, está entre 0,5 a 2,5 para cada 1000 gestações, e o hipertireoidismo se manifesta em apenas 5% dos casos de mola hidatiforme. ^{5,15-16} Por ser uma condição clínica rara, torna-se relevante, portanto, estudar essa etiologia, para alertar a comunidade médica sobre as possíveis complicações desta lesão pré-invasiva.

1.1 OBJETIVO

1.1.1 OBJETIVO GERAL

Relatar um caso de Doença Trofoblástica Gestacional como possível etiologia rara de Hipertireoidismo Clínico.

1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Compreender o mecanismo de ação “TSH símile hCG”;
- Alertar a comunidade médica sobre as possíveis complicações da Doença Trofoblástica Gestacional;
- Mola hidatiforme como uma possível causa rara de Hipertireoidismo;
- Descrever os sinais e sintomas da Mola Hidatiforme;
- Descrever os sinais e sintomas de Hipertireoidismo clínico.

1.2 JUSTIFICATIVA

A ocorrência do hipertireoidismo em 5% dos casos de Mola Hidatiforme e o alerta à comunidade médica sobre as possíveis complicações desta lesão pré-invasiva.

2 METODOLOGIA

Estudo de caso qualitativo, observacional, retrospectivo e descritivo de um relato de caso do Hospital Santa Casa Misericórdia de Vitória. Dados obtidos através da análise de prontuário eletrônico, já arquivado ao sistema computadorizado do Hospital. O modelo foi realizado com apoio da literatura, com as palavras chave doença trofoblástica gestacional, mola hidatiforme e hipertireoidismo. De acordo com os aspectos éticos, o estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa, com parecer consubstanciado 00298918.0.0000.5065 (número do protocolo).

3 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 49 anos, branca, casada, autônoma, com história prévia de febre reumática, alergia à penicilina, epilepsia e em tratamento para depressão, sem demais comorbidades. Etilista social, não tabagista e com histórico de violência sexual.

Apresentou-se no Pronto Socorro do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) - ES, relatando sangramento vaginal irregular por 4 meses em borra de café, hiperêmese, irritabilidade, tremores, palpitações, xerostomia, inapetência e histórico de abortos de repetição.

A história ginecológica e obstétrica da paciente apresenta G6P2A3 sendo 2 partos cesáreos e 3 abortos provocados, relatou pré-eclâmpsia nas duas gestações. O último evento obstétrico foi um parto cesáreo aos 42 anos. Menarca aos 15 anos, com dismenorréia e ciclos irregulares. Sexarca aos 21 anos. Faz uso irregular de anticoncepcional oral.

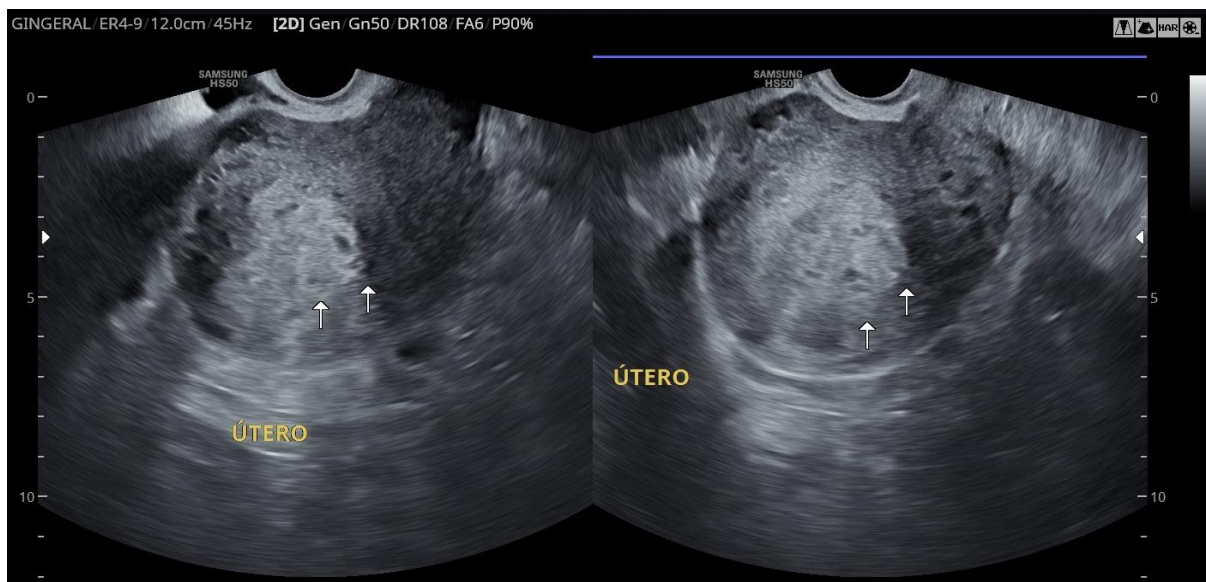
Ao exame físico encontrava-se em bom estado geral, lúcida e orientada no tempo e espaço, hipocorada 2+/4+, hidratada, acianótica e afebril. FC=100 bpm e PA=110/70 mmHg. TAX: 37°C. Abdome atípico com ruídos hidroaéreos presentes, flácido, indolor à palpação, sem sinais de irritação peritoneal e massa palpável ao nível da cicatriz umbilical.

Ao exame ginecológico, apresentava vulva com padrão de pilificação normal para idade, sem lesões, discromias ou distopias. Ao exame especular, vagina trófica, com elasticidade e rugosidade preservada, sem lesões ao girar o espécuro. Colo epitelizado, cilíndrico, orifício externo (OE) do colo em fenda, sem lesões visíveis, com sangramento em borra de café se exteriorizando pelo OE. Ao toque vaginal, colo fechado, grosso e posterior, fibroelástico, indolor a mobilização, útero palpável ao nível da cicatriz umbilical.

Para fins de elucidação diagnóstica e etiológica, a paciente foi internada na Enfermaria de Ginecologia do HSCMV. Os medicamentos em uso no momento da internação foram sertralina, alprazolam, clonazepam e fluoxetina. Como conduta inicial, foi solicitado dosagem sérica de BhCG com resultado superior a 225.000 mUI/mL e, uma Ultrassonografia Transvaginal (USG/TV) que mostrou útero com volume de 1302 cm³, miométrio homogêneo, cavidade uterina repleta com imagem

ecogênica e áreas anecóicas de tamanhos variados; ovário direito de 12,2 cm³ e ovário esquerdo de 7,5 cm³ (Figura 1).

Figura 1 - Útero com conteúdo ecogênico e áreas anecóicas sugestivas de Doença Trofoblástica Gestacional.



Fonte: Serviço de Ultrassom Transvaginal do HSCMV, 2019.

A partir do resultado da USG/TV, associado aos níveis elevados de BhCG e ao quadro clínico, foi levantada a hipótese de DTG. Diante da principal suspeita diagnóstica, foram solicitados exames pré-operatórios para realização de AMIU. Os resultados dos exames estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Exames pré-operatórios e seus respectivos resultados.

Exames Solicitados	Resultado
Hemograma	Hemácias 3,9 milhões/mm ³ Hemoglobina 9,9 g/dL Hematócrito 28,5% VCM 92,2 fl HCM pg CHCM 34,7 g/dL RDW 12,6% Leucócitos 12.370 /mm ³ Bastões 3% Segmentados 72% Plaquetas 244.000

(continuação)

Exames Solicitados	Resultado
TSH	0,015 mU/mL (VR: 0,4 – 4,5 mU/L)
T4 livre	2,34 ng/dL (VR: 0,7 – 1,8 ng/dL)
Tipagem sanguínea	A positivo
Sorologias HIV e VDRL	Não reagentes
Radiografia de Tórax (PA e Perfil)	Sem alterações
USG/TV	Útero anteversofletido, volume de 1302 cm ³ , miométrio homogêneo, cavidade uterina repleta com imagem ecogênica e áreas anecóicas de tamanhos variados. Ovário direito de 12,2 cm ³ e ovário esquerdo de 7,5 cm ³ .

Fonte: Laboratório de Análise Clínica e Imagem do HSCMV, 2019.

Foi realizado o AMIU, com saída de grande quantidade de material vesicular sugestivo de DTG. O material coletado foi enviado para avaliação anatomopatológica, que revelou proliferação trofoblástica com atipias e vilosidades coriônicas hidrópicas, com sinais de autólise e degeneração, em meio a fibrina, decídua necrótica e coágulos sanguíneos – quadro morfológico sugestivo de doença trofoblástica gestacional (Mola hidatiforme).

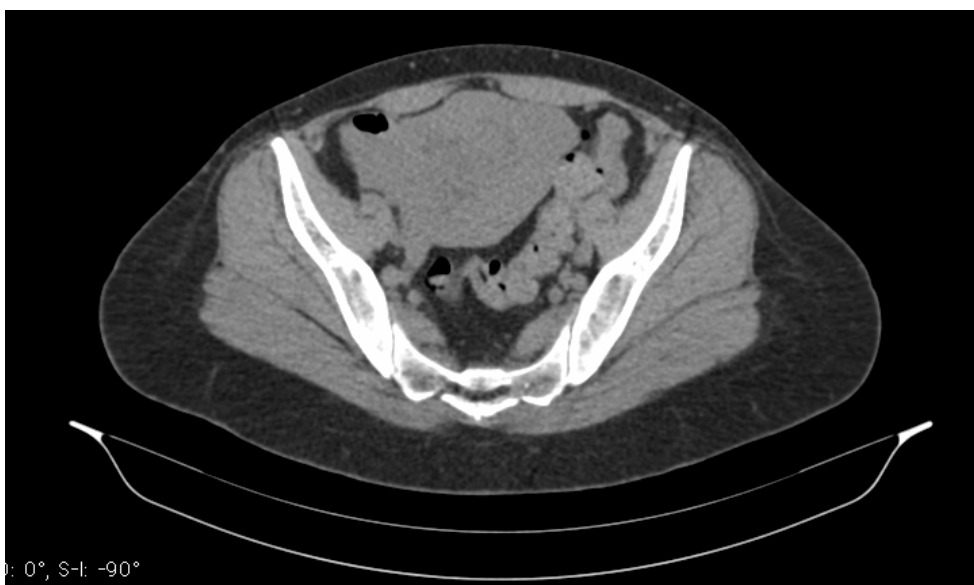
Os valores de TSH 0,015 mU/mL (VR: 0,4 – 4,5 mU/L) e T4L 2,34 ng/dL (VR: 0,7 – 1,8 ng/dL), somado ao sintomas clínicos de irritabilidade, palpitações, tremores e xerostomia sugeriram a necessidade de uma avaliação conjunta da Endocrinologia, que evidenciou, ao exame físico uma tireóide discretamente aumentada com consistência parenquimatosa e, reflexo aquileu pouco exaltado.

Para fins de esclarecimento da etiologia do hipertireoidismo diagnosticado, foram solicitados os principais anticorpos contra antígenos tireoidianos, a saber: o anticorpo antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO), anticorpo antitiroglobulina (anti-TG) e anticorpo anti-receptor de TSH (TRAb). O rastreamento foi negativo e a paciente não tinha histórico familiar de doenças autoimunes da tireoide.

Após o esvaziamento molar, a paciente continuou com sangramento vaginal persistente. Assim, foi realizado um novo USG/TV, que evidenciou cavidade uterina preenchida com material heterogêneo que sugeriu DTG. Foi realizado um segundo AMIU com conseguinte encaminhamento para o Ambulatório de DTG do HSCMV.

Durante o acompanhamento ambulatorial, foram realizadas dosagens de BhCG seriadas, que decresceram nas primeiras dosagens, porém, imediatamente após, houve um aumento dos valores (> 225.000 mUI/mL), concomitante ao surgimento de queixa de dor pélvica associada a febre. Neste caso, foi solicitada Tomografia Computadorizada (TC) do abdome e de pelve, que revelou um útero com dimensões aumentadas, com cavidade endometrial distendida por conteúdo heterogêneo, sem demais alterações dignas de nota. Resultado que se pode observar na Figura 2.

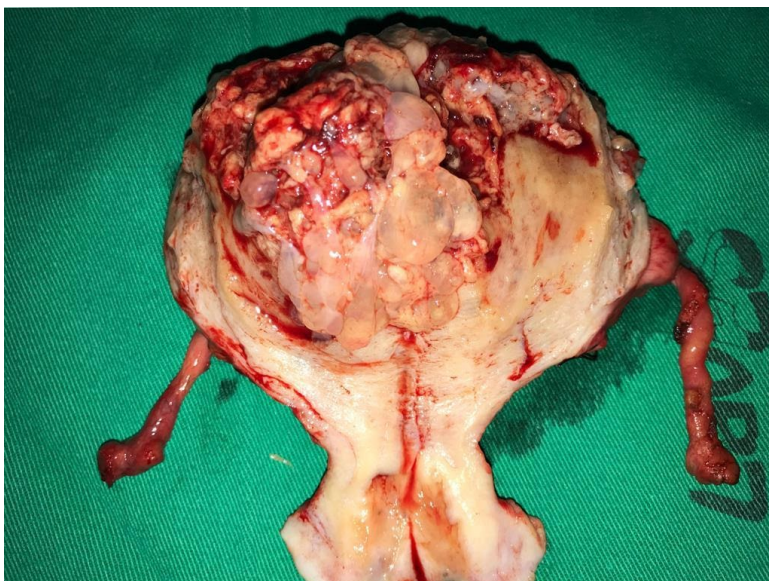
Figura 2 - Tomografia computadorizada de pelve evidenciando cavidade uterina repleta com conteúdo heterogêneo sugestivo de Mola Hidatiforme.



Fonte: Serviço de Tomografia Computadorizada do HSCMV, 2019.

Diante do resultado da TC, optou-se pela histerectomia total abdominal com salpingectomia bilateral e preservação de ovários bilaterais como decisão terapêutica, por a paciente ter mais de 40 anos e prole constituída. A peça cirúrgica (Figura 3) retirada foi enviada para o anatomopatológico.

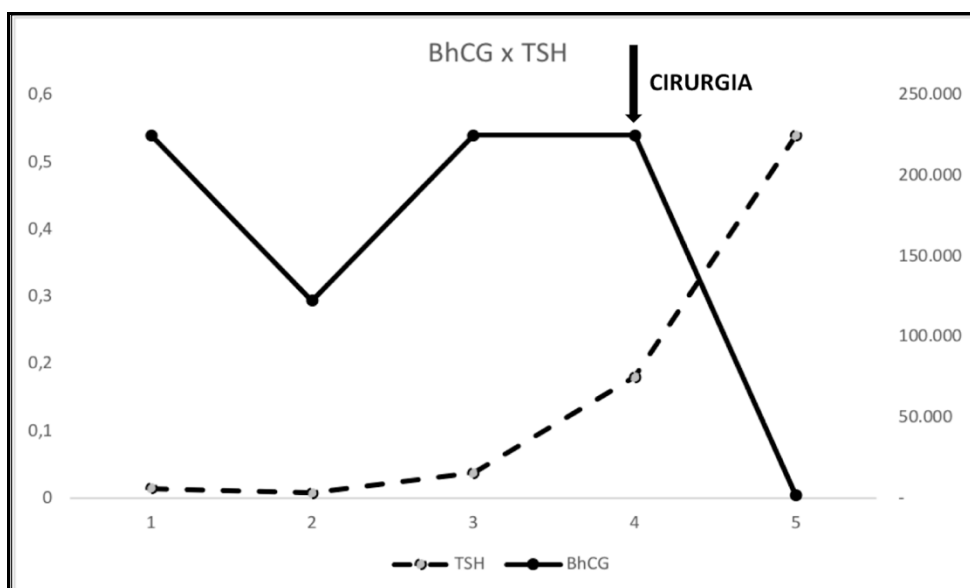
Figura 3 - Útero aberto, deformado expondo tumoração vegetante parda, com vesículas de conteúdo de líquido de permeio, fortemente aderida ao endométrio.



Fonte: Fotografado pelos autores no Centro Cirúrgico do HSCMV, 2019.

Com os procedimentos terapêuticos adotados foi possível visualizar as correlações entre os valores de BhCG e TSH, como mostra o Gráfico 1. A seta demonstra a queda dos valores de BhCG após histerectomia, com consequente normalização dos valores de TSH, como o esperado. A paciente segue em acompanhamento no Serviço Ambulatorial do HSCMV.

Gráfico 1 - Correlação entre os valores de BhCG e TSH.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2019.

4 DISCUSSÃO

A mola hidatiforme é mais frequente em pacientes em extremos de vida reprodutiva (<15 e >45 anos de idade) e histórico prévio de gestação molar.^{17,18} A evolução para Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG) pode ocorrer em 50% dos casos de mola hidatiforme e os outros 50% podem suceder ao aborto, gestação tópica e ectópica. Logo, é essencial que após conduta terapêutica adequada, seja feito monitoramento ambulatorial dos níveis de BhCG a cada 1-2 semanas, para diagnóstico precoce de uma possível neoplasia.^{18,19}

Os sítios de metástase mais comuns da NTG são vagina, pulmão, fígado, baço, intestino, e cérebro, o que justifica um rastreio por meio de Radiografia de Tórax e Tomografia Computadorizada.¹⁹

Dentre as possíveis complicações da DTG podemos citar a presença de cistos teca luteínicos, pré-eclâmpsia precoce, hipertireoidismo; e situações clínicas mais graves como crise tireotóxica e insuficiência respiratória.⁵

O hipertireoidismo resulta da ligação do hCG aos receptores de TSH na tireoide, com consequente supressão da produção de TSH.^{14,20} Um aumento de 10000U/L de hCG eleva em 0,1 ng/dL o T4 livre e reduz os níveis de TSH em 0,1 µU/mL. Um estudo de Washington University School of Medicine mostra que concentrações acima de 50000 mU/mL são capazes de suprimir o TSH para valores ≤ 0.2 mU/mL em até 40% dos casos, e concentrações maiores que 400000 mU/mL em até 100% dos casos.¹⁴

Pesquisadores relataram o caso de uma paciente amenorreica, com dor abdominal e sangramento vaginal, que se apresentava taquipneica, taquicárdica (112 bpm), hipertensa (165/92 mmHg), hipocorada e desidratada. Exames laboratoriais na admissão apresentavam TSH 0,009 mU/mL e valores de hCG superiores a 400.000 UI/L. O exame ultrassonográfico mostrava volume uterino de 1.780 cm³, com múltiplas vesículas císticas compatíveis com mola hidatiforme. A paciente evoluiu com crise tireotóxica após administração de contraste iodado para realização de exame de imagem.²¹

No artigo supracitado, assim como neste relato, a mola desencadeou uma de suas possíveis complicações, o hipertireoidismo. Foi demonstrado também, que as

possíveis manifestações clínicas desta patologia podem ocorrer desde a forma branda até complicações mais graves, a crise tireotóxica.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relevância do relato é chamar a atenção do médico para compreender o mecanismo da ação “TSH símile hCG”. Doenças que cursam com elevação do hCG podem levar a um quadro de hipertireoidismo secundário. Apesar desta patologia estar presente em apenas 5% dos casos de DTG, o médico não pode ignorar a importância de sua investigação para um diagnóstico precoce, com vistas a evitar complicações mais severas como por exemplo, a crise tireotóxica.

REFERÊNCIAS

1. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet*. 2010 Aug 28;376(9742):717-29. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60280-2. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673610602802?via%3Dihub>
2. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Oct;143 Suppl 2:79-85. doi: 10.1002/ijgo.12615. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijgo.12615>
3. Bruce S, Sorosky J. Gestational Trophoblastic Disease. [Updated 2017 Dec 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470267/>
4. Howat AJ, Beck S, Fox H, Harris SC, Hill AS, Nicholson CM, et al. Can histopathologists reliably diagnose molar pregnancy? *J Clin Pathol*. 1993;46(7):599-602. doi: 10.1136/jcp.46.7.599. Available from: <https://jcp.bmj.com/content/jclinpath/46/7/599.full.pdf>
5. Moraes VP, Marcolino LA, Sá RAM, et al. Complicações clínicas da gravidez molar. *Femina*. 2014;42:229-34. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2014/v42n5/a4647.pdf>
6. Gadelha PS, Montenegro RM. Interpretação dos testes de função tireoideana. In: Vilar L. *Endocrinologia Clínica*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p 233-240.
7. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN; American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011 Jun;21(6):593-646. doi:10.1089/thy.2010.0417. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/thy.2010.0417>
8. Nayak B, Hodak SP. Hyperthyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007 Sep;36(3):617-56, v. Review. doi: 10.1016/j.ecl.2007.06.002. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0889852907000588?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0889852907000588%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
9. Freitas MC, Mota VC, Sousa TBB, Cardoso IRA, Vilar L. Diagnóstico e tratamento da doença de Graves. In: Vilar L. *Endocrinologia Clínica*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p 300-318.
10. Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med*. 2008; 358:2594-605. doi: 10.1056/NEJMcp0801880.
11. Weetman AP. Medical progress: Graves' disease. *N Engl J Med*. 2000; 343:1236-48. doi: 10.1056/NEJM200010263431707.
12. Burch HB. Overview of the clinical manifestations of thyrotoxicosis. In: Braverman LE (Ed.). *Werner & Ingbar's the thyroid*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. p. 434-40.
13. Yoshimura M, Hershman JM. Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. *Thyroid*. 1995 Oct;5(5):425-34. doi: 10.1089/thy.1995.5.425.
14. Lockwood CM, Grenache DG, Gronowski AM. Serum human chorionic gonadotropin concentrations greater than 400,000 IU/L are invariably associated with suppressed serum thyrotropin concentrations. *Thyroid*. 2009 Aug;19(8):863-8. doi: 10.1089/thy.2009.0079. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/thy.2009.0079>

15. Bracken MB. Incidence and aetiology of hydatidiform mole: an epidemiological review. *Br J Obstet Gynaecol.* 1987 Dec;94(12):1123-35. Review. doi: 10.1111/j.1471-0528.1987.tb02311.
16. Erturk E, Bostan H, Geze S, Saracoglu S, Erciyes N, Eroglu A. Total intravenous anesthesia for evacuation of a hydatidiform mole and termination of pregnancy in a patient with thyrotoxicosis. *Inter J Obstet Anest.* 2007;16(4):363-6. doi: 10.1016/j.ijoa.2006.12.004. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959289X07000131?via%3Dihub>
17. Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, Rees H, Seckl M, Newlands E. Risk of partial and complete relation hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. *BJOG.* 2002;109:99-102. doi: 10.1111/j.1471-0528.2002.t01-1-01037. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2002.t01-1-01037.x?sid=nlm%3Apubmed>
18. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Oct;143 Suppl 2:79-85. doi: 10.1002/ijgo.12615. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.12615>
19. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Dec;203(6):531-9. doi: 10.1016/j.ajog.2010.06.073. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0002937810008537?token=CB6E4A3601ACDCA32423175303F8F6001EB5DA73AA9EC022DBA1E376825D7FECF24783CE0C95592F62187046D762192E>
20. Kosugi SW, Mori T (1995). TSH receptor and LH receptor. *Endocr J* 42:587-606. doi: 10.1507/endocrj.42.587. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj1993/42/5/42_5_587/_pdf/-char/en
21. Almeida CED de, Curi EF, Almeida CRD de & Vieira DF (2011). Crise tireotóxica associada à doença trofoblástica gestacional. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 61, 607-609. doi: 10.1590/S0034-70942011000500010. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rba/v61n5/v61n5a10.pdf>

ANEXO A: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: MOLA HIDATIFORME COMO CAUSA DE HIPERTIREOIDISMO

Pesquisador: Carmen Dolores Gonçalves Brandão Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 00298918.0.0000.5065

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Final Detalhe

Justificativa:

Data do Envio: 27/10/2020

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.418.945

Apresentação da Notificação: Trata-se de apresentação de relatório final de pesquisa cujo título é MOLA HIDATIFORME COMO CAUSA DE HIPERTIREOIDISMO.

Objetivo da Notificação: segundo o relatório final

Relatar um caso de mola hidatiforme como etiologia provável de hipertireoidismo.

Discutir o aumento dos níveis séricos de hCG como um possível fator causal para o hipertireoidismo;

Descrever os sinais e sintomas de hipertireoidismo;

Contribuir para a literatura médica, ao discutir a propedêutica realizada para elucidação diagnóstica.

Todos os objetivos foram realizados de acordo com os constantes no protocolo aprovado pelo CEP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme informa o pesquisador, estudo foi desenvolvido por meio de um relato de caso de uma paciente que foi acompanhada para investigação etiológica de hipertireoidismo, pouco sintomático. Foram realizadas: anamnese detalhada, análise do prontuário, exames laboratoriais e de imagem durante o acompanhamento da paciente no Hospital Santa Casa Vitória (HSCMV). Não houve modificações, alterações ou quaisquer eventos adversos ocorridos com relação ao estudo.

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

A presente notificação apresenta os resultados da pesquisa e a divulgação em eventos científicos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentação do relatório final: adequado.

Certificado de participação em congresso: adequado.

Recomendações: Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Sugiro pela aprovação do relatório final.

Considerações Finais a critério do CEP: Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Final	Relatorio_Final_CEP.docx	27/10/2020 10:01:20	LAIS VEIGA CAMPANHARO	Postado
Envio de Relatório Final	Caertificado_CBAEM.pdf	27/10/2020 10:01:36	LAIS VEIGA CAMPANHARO	Postado

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

VITORIA, 24 de Novembro de 2020

Assinado por:

PATRICIA DE OLIVEIRA FRANCA

(Coordenador(a))