



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

**RELAÇÃO ENTRE ACHADOS ULTRA-SONOGRÁFICOS E  
DOPPLERVELOCIMÉTRICOS E DOSAGENS DE  $\beta$ -hCG DE  
PACIENTES EM SEGUIMENTO DE DOENÇA  
TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL**



Fonte: [www.fcm.unicamp.br/.../anatomia/pecasgin32.html](http://www.fcm.unicamp.br/.../anatomia/pecasgin32.html)

ADRIANA RODRIGUES DOS SANTOS  
LÍVIA VENTURIERI BARRA  
MARILIM DE SOUZA BEZERRA

Belém – PA  
2006

ADRIANA RODRIGUES DOS SANTOS  
LÍVIA VENTURIERI BARRA  
MARILIM DE SOUZA BEZERRA

**RELAÇÃO ENTRE ACHADOS ULTRA-SONOGRÁFICOS E  
DOPPLERVELOCIMÉTRICOS E DOSAGENS DE  $\beta$ -hCG DE  
PACIENTES EM SEGUIMENTO DE DOENÇA  
TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL**

Pacientes admitidas no Ambulatório de Mola da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

Trabalho de conclusão de curso apresentado para obtenção do grau em Medicina pela Universidade Federal do Pará.

**Orientadora:** Dra. Ana Marta Ventura Baptista

**Co-orientadora:** Dra. Shirley Fernandes de Oliveira

Belém-Pará  
2006

ADRIANA RODRIGUES DOS SANTOS  
LÍVIA VENTURIERI BARRA  
MARILIM DE SOUZA BEZERRA

**RELAÇÃO ENTRE ACHADOS ULTRA-SONOGRÁFICOS E  
DOPPLERVELOCIMÉTRICOS E DOSAGENS DE  $\beta$ -hCG DE  
PACIENTES EM SEGUIMENTO DE DOENÇA  
TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL**

Pacientes admitidas no Ambulatório de Mola da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

Trabalho de conclusão de curso apresentado para obtenção do grau em Medicina pela Universidade Federal do Pará.

**Orientadora:** Dra. Ana Marta Ventura Baptista

**Co-orientadora:** Dra. Shirley Fernandes de Oliveira

**BANCA EXAMINADORA**

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

**Julgado em:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Conceito:** \_\_\_\_\_

## AGRADECIMENTOS

À Deus, por iluminar o caminho dessa longa jornada.

À Dra. Ana Marta, pela orientação e dedicação a nós prestada durante a criação desta obra, além da amizade surgida a partir desse trabalho.

À Dra. Shirley, pela orientação, apoio e conforto em momentos decisivos.

À Dra. Valéria, pela especial dedicação na reta final.

Ao Bruno Nunes, que mesmo distante participou com seus conhecimentos e amizade.

À Dona Lourdes, pela paciência diária durante os meses de elaboração deste trabalho.

Aos familiares e amigos, que souberam entender nossa ausência enquanto nos dedicávamos a esta pesquisa.

Às pacientes da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará que permitiram e forneceram dados para essa pesquisa.

À todos que direta ou indiretamente colaboraram e fizeram-se presente na concretização deste ideal.

*Agradeço a minha mãe Aurea, pelo carinho e companheirismo durante não só o desenvolvimento dessa obra, mas também no transcorrer de todo o curso e de minha vida;*

*Ao meu pai Cléo, que me ensinou o quanto devo ser pertinente na busca de meus ideais;*

*Aos meus irmãos, Tiago e Diogo, que mesmo a distância sempre me estimularam a continuar;*

*Aos meus amigos Juliana, Manoela, Martina, Carol, Gutierrez, Cerejo e Bruna que compreenderam minha ausência, me estenderam as mãos e me ofereceram seus ombros para os desabafos;*

*Aos amigos Fernando, Igor, Marcos André, Davi, Melina e Rodrigo por me completarem durante esses anos de curso e me presentear com momentos de estudos e diversões.*

*Ao meu namorado Rafael, que me apoiou e me encorajou com seu carinho perante a tantas dúvidas;*

*À minha avó Lourdes, pela paciência de todos os dias e o prazer de ter ao meu lado a minha segunda mãe;*

*Às minhas grandes amigas e parceiras de trabalho, Adriana e Marilim, que dividiram comigo todos os momentos de realização dessa pesquisa além de me oferecer o maravilhoso prazer de estar com elas entre sorrisos e lágrimas.*

**Lívia**

*Aos meus pais, Alan e Silvia, por existirem em minha vida e serem o maior exemplo de amor, carinho e amizade que uma filha pode ter;*

*Ao meu irmão Bruno pelo companheirismo;*

*Aos meus avós, que acompanharam minha trajetória sempre torcendo por mim;*

*Ao Alan, pelo amor e carinho sempre a mim dedicados;*

*As outras autoras dessa obra, Livia e Marilim, que durante o estudo ou durante momentos de descontração se mostraram amigas e companheiras maravilhosas;*

*As minhas amigas Lia, Tricia e Brenda, que souberam entender minha ausência em vários momentos durante esse período;*

*Aos meus amigos Davi, Fernando, Igor, Marcos, Melina e Rodrigo que fizeram com que esses seis anos de faculdade se tornassem incríveis e inesquecíveis.*

**Adriana**

*A Marilene e Jorge, meus pais, os grandes responsáveis pelo que sou hoje, agradeço principalmente a liberdade que me deram para que eu seguisse o meu próprio caminho;*

*Ao Gleisson e Marlise, meus irmãos que amo, pois apesar de serem totalmente diferentes de mim, sei que posso contar com eles sempre que precisar;*

*Ao Bummer, talvez o melhor presente que ganhei até hoje, capaz de me fazer abrir um sorriso mesmo em meus dias mais tristes;*

*A Ana Catarina e Daniel, meus afilhados que apesar de, às vezes, roubarem meu tempo de estudo, sempre me davam em troca momentos de alegria;*

*As minhas amigas de longa data Dani, Cris, Franci e Gisa especiais em todos os sentidos, e mesmo um pouco distantes, sei que torcem pelo meu sucesso;*

*Aos grandes amigos que conquistei na faculdade, mas que certamente serão eternos em minha vida, pois como esquecer de Adriana, Lívia, Marcos, Fernando, Igor, Melina, Davi, Raquel e Rodrigo? Basta ouvir a música “A amizade...” para cada um de nós lembrar do outro e de todos os momentos inesquecíveis que passamos juntos.*

**Marilim**

*“Senhor, ajuda-me a acender um fósforo,  
sem maldizer a escuridão;  
a batalhar pela verdade,  
sem compactuar com a mentira;  
a renunciar ao egoísmo,  
servindo de generosidade;  
a sorrir,  
mesmo quando estou abatido, cansado;  
a estender a mão a quem precisa de arrimo;  
e a levar um pouco de FÉ E ESPERANÇA  
ao mundo decrescente...”*

**(Caboclo Guarani)**

## RESUMO

A Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) é um conjunto de doenças que se caracteriza pela proliferação anormal do tecido trofoblástico na gravidez. Devido a pouca literatura existente sobre o seguimento da DTG, os autores objetivaram correlacionar, após esvaziamento uterino, os achados ultra-sonográficos e dopplervelocimétricos com os níveis da fração  $\beta$  do hormônio gonadotrofina coriônica humana ( $\beta$ -hCG) em pacientes com DTG. O estudo realizado foi retrospectivo, compreendendo um total de 96 pacientes com diagnóstico histopatológico de Doença Trofoblástica Gestacional, provenientes do Ambulatório especializado em DTG da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2004. As informações foram obtidas através de fichas-protocolo. A maioria das pacientes (79,2%) apresentou negatização espontânea do  $\beta$ -hCG e exames ultra-sonográficos normais após esvaziamento uterino. No estudo de correlação entre os achados da USG e os valores observados na curva de  $\beta$ -hCG, foram definidos três grupos de pacientes: 90,6% com ambos os exames alterados; 6,3% com  $\beta$ -hCG normal e USG alterada; e 3,1% com  $\beta$ -hCG sugerindo DTG persistente sem a concomitância dos achados ultra-sonográficos. Observou-se que dentre as pacientes que apresentaram persistência dos valores do  $\beta$ -hCG e USG alterada, 92,3% das pacientes tiveram o  $\beta$ -hCG como o primeiro indício de persistência da doença. Concluiu-se que o  $\beta$ -hCG é mais eficaz como o primeiro marcador de persistência da DTG e indicação para tratamento adjuvante.

Palavras-chaves: *Doença Trofoblástica Gestacional; Gonadotrofina Coriônica; Ultra-sonografia com dopplervelocimetria*

## ABSTRACT

The Trophoblastic Gestational Disease (DTG) is a set of illnesses that are characterized by the abnormal proliferation of trophoblasts related to pregnancy. Due to few existing literature about the segment of DTG, the authors objectified to correlate, after curettage procedure, the ultrasonographic and dopplervelocimetric findings with the levels of  $\beta$ -hCG in patients with DTG. A retrospective study was carried out, making up a total of 96 patients with Trophoblastic Gestational Disease diagnosis, coming from the Foundation Santa Casa de Misericordia do Pará clinic, in the period of January of 2003 through December of 2004. The information was obtained by protocol-profiles. The majority of the patients (79,2%) presented spontaneous denying of  $\beta$ -hCG and normal ultrasonographic examinations after uterine emptying. In the correlation study between USG findings and the observed values on the  $\beta$ -hCG curve, three groups of patients were defined: 90,6% both compatible examinations to malignity suggestion and for denying the illness that grouped the majority of the patients; 6,3% normal  $\beta$ -hCG and suggestive malignant USG; 3,1%  $\beta$ -hCG suggesting persistent DTG without the concurrence of ultrasonographic findings. It was observed that amongst the patients who presented persistence of  $\beta$ -hCG suggestive values and anormal USG, the majority of patients had the  $\beta$ -hCG as a first indication of the disease persistence. It was concluded that  $\beta$ -hCG is more efficient as a first indication of persistence disease and indication for complement treatment.

Word-keys: *Trophoblastic Gestational Disease; chorionic gonadotropin; Ultrasonography with dopplervelocimetry.*

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>1.1 OBJETIVOS</b> .....	18
1.1.1 GERAL .....	18
1.1.2 ESPECÍFICO .....	18
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	19
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	28
<b>4. RESULTADOS</b> .....	30
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	43
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	46
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	47
<b>ANEXO A</b> .....	51
<b>ANEXO B</b> .....	52
<b>APÊNDICE</b> .....	53

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Fig. 1** - Pacientes com persistência ou negatificação dos níveis de  $\beta$ -hCG após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004 .....30
- Fig. 2** - Pacientes com aumento ou níveis de  $\beta$ -hCG estacionados após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....31
- Fig. 3** - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a persistência dos níveis de  $\beta$ -hCG do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....32
- Fig. 4** - Tempo decorrido do esvaziamento uterino até a normalização dos níveis de  $\beta$ -hCG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....33
- Fig. 5** - Resultados ultra-sonográficos após esvaziamento uterino das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....34
- Fig. 6** - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a primeira USG alterada das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....35
- Fig. 7** - Pacientes quanto a normalização dos resultados ultra-sonográficos do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....36
- Fig. 8** - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a normalização da USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....37
- Fig. 9** - Pacientes quanto à realização de quimioterapia após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....38

<b>Fig. 10</b> - Relação da alteração do $\beta$ -hCG com os resultados alterados na USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	39
<b>Fig. 11</b> - Relação $\beta$ -hCG e ultra-sonografia das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	40
<b>Fig. 12</b> - Relação $\beta$ -hCG e USG com a realização de quimioterapia das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	41
<b>Fig. 13</b> - Comparação dos métodos diagnósticos quanto ao primeiro indício de DTG persistente das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	42

## LISTA DE TABELA

<b>Tabela 1</b> - Pacientes com persistência ou negatificação dos níveis de $\beta$ -hCG após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	30
<b>Tabela 2</b> - Pacientes com aumento ou níveis de $\beta$ -hCG estacionados após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	31
<b>Tabela 3</b> - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a persistência dos níveis de $\beta$ -hCG do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	32
<b>Tabela 4</b> - Tempo decorrido do esvaziamento uterino até a normalização dos níveis de $\beta$ -hCG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	33
<b>Tabela 5</b> - Resultados ultra-sonográficos após esvaziamento uterino das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	34
<b>Tabela 6</b> - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a primeira USG alterada das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	35
<b>Tabela 7</b> - Pacientes quanto a normalização dos resultados ultra-sonográficos do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	36
<b>Tabela 8</b> - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a normalização da USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	37

<b>Tabela 9</b> - Pacientes quanto à realização de quimioterapia após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	38
<b>Tabela 10</b> - Relação da alteração do $\beta$ -hCG com os resultados alterados na USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	39
<b>Tabela 11</b> - Relação $\beta$ -hCG e USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	40
<b>Tabela 12</b> - Relação $\beta$ -hCG e USG com a realização de quimioterapia das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	41
<b>Tabela 13</b> - Comparação dos métodos diagnósticos quanto ao primeiro indício de DTG persistente das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.....	42

## LISTA DE ABREVIATURAS

**$\beta$ -hCG** - Fração  $\beta$  do Hormônio Gonadotrofina Coriônica Humana sérico.

**FSCMPA** - Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

**USG** – Ultra-sonografia Transvaginal com Dopplervelocimetria.

**DTG** - Doença Trofoblástica Gestacional.

**MHC** - Mola Hidatiforme Completa.

**MHP** - Mola Hidatiforme Parcial.

**ISSTD** - Sociedade Internacional para o Estudo da Doença Trofoblástica.

**IGCS** - Sociedade Internacional do Câncer Ginecológico.

**FIGO** - Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia.

**OMS** - Organização Mundial de Saúde.

**TTLP** - Tumor Trofoblástico de Localização Placentária.

**hPL** - Hormônio Lactogênio Placentário Humano.

## 1. INTRODUÇÃO

No passado, a Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) era vista como uma condição fatal na maioria dos casos. Com o avançar dos anos, observou-se uma melhora na taxa de sobrevivência o que culminou na resolução quase que total dos casos com preservação da capacidade reprodutiva. (LURAIN, 2003, NEWLANDS, 2003, apud MAESTÁ, 2006, p. 53).

A DTG agrupa afecções benignas e malignas, relacionadas com a gestação, caracterizadas por proliferação anormal do trofoblasto placentário humano. (CALLEN, 2002, p.793).

É uma doença subdiagnosticada, já que os dados disponíveis nos centros de referência são correspondentes às pacientes que chegam encaminhadas para estes, consequentemente não traduzindo o real número de casos da população total. A grande ocorrência de abortos nos casos de DTG e a freqüente deficiência dos métodos diagnósticos e atendimentos em locais menos favorecidos, também contribuem para essa situação (MADI e GRILLO, 1995, p.23).

Ainda assim, alguns autores tentam dimensionar sua possível incidência. Há relatos de ampla variação entre países diferentes e até mesmo dentro do mesmo país ou região. Existem referências de que populações mais pobres apresentam maior freqüência da doença, chegando a um caso para 82 gestações. Em regiões mais desenvolvidas, como a Escandinávia, a incidência é de um para cada 2500 gestações; na América, porém, ocorre um caso a cada 1500 gestações. Estima-se que no Brasil ocorra um caso de mola em cada 200 gestações, e no ano de 1985, o estado do Rio de Janeiro teve a maior freqüência da doença com um caso a cada 50 gestações (SEOUD et al, 1995, p.692; PATEK et al, 1978, p.381; BILGIN et al, 1997, p.185; BELFORT et al, 1990, p.227 apud BELFORT e BRAGA, 2003, p.2; MADI e GRILLO, 1995, p.25).

A DTG divide-se clinicamente em mola hidatiforme completa e parcial, mola invasora, coriocarcinoma e tumor trofoblástico de localização placentária. A mola hidatiforme completa (MHC) é a DTG mais freqüente que se caracteriza por uma gestação sem formação de tecido embrionário. Já a mola hidatiforme parcial (MHP) pode manifestar-se pela presença ou não de elementos embrionários. A forma invasora possui vilosidades coriônicas e trofoblasto em proliferação para o interior do miométrio ou vasculatura uterina. O

coriocarcinoma é uma condição maligna em que não há vilosidades coriônicas formadas e ocorre invasão do miométrio pelo trofoblasto anormal em proliferação. A mais rara e mais fatal forma de tumor trofoblástico gestacional é o tumor trofoblástico de localização placentária (MADI e GRILLO, 1995, p.29; RUMACK et al, 1999 p. 1158).

Pacientes com DTG apresentam elevações significativas dos níveis de  $\beta$ -hCG e o método de diagnóstico por imagem complementar de escolha é a ultra-sonografia (MAESTÁ, 2000, p. 374; BELFORT, 1992, p.28).

O tratamento deve ser instituído com caráter de urgência através de esvaziamento molar, quimioterapia profilática ou cirurgia, devido risco de sangramento profuso e diversas complicações severas como a embolização pulmonar (HALBE, 1998, p.938; CAMANO et al., 2005, p. 70).

Após o esvaziamento uterino das pacientes com DTG, é de extrema importância a adesão das mesmas às consultas periódicas, que tem se demonstrado como a principal forma de controle da evolução da doença. É através desse acompanhamento que também se orienta quanto as possíveis novas gestações, pois se sabe que o futuro reprodutivo das portadoras de DTG pode não estar comprometido, possibilitando gerações de conceptos sadios para que a tristeza de ter sido vítima de DTG fique no passado (BELFORT, 2002, p. 21).

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Geral

Correlacionar, após esvaziamento uterino, os achados da ultra-sonografia (USG) transvaginal e dopplervelocimetria com os níveis de  $\beta$ -hCG em pacientes com Doença Trofoblástica Gestacional.

### 1.1.2. Específicos

- Estudar a forma mais precoce de diagnóstico na DTG utilizando os exames de USG transvaginal com dopplervelocimetria e  $\beta$ -hCG sérico quantitativo.
- Observar a eficácia dos achados ultra-sonográficos para o diagnóstico precoce das formas invasoras.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

A DTG é conhecida desde a antiguidade sob várias designações. Segundo Hipócrates, a gravidez molar foi descrita como “hidropisia do útero” e atribuiu-a a água não saudável. Aécio de Amida chamou-a de *hidrops uteri* referindo-se a mulheres que eliminaram pequenas vesículas semelhantes a hidátides (parasitas dos mamíferos) sob a forma de cistos. Mais tarde, alguns autores afirmaram que cada vesícula representava um embrião ou que sua causa devia-se ao excesso de relações sexuais (RUMACK et al, 1999, p.1155; MADI e GRILLO, 1995, p.19).

Na atualidade, estudos tentam identificar os reais fatores de risco para a gravidez molar. Em algumas populações a elevada incidência foi atribuída a fatores nutricionais e sócio-econômicos, sendo provavelmente explicado através do baixo consumo de beta-caroteno. Pesquisas realizadas comprovaram alta incidência de DTG em regiões onde o consumo de vitamina A é baixo. Esse fato por si condicionaria perturbações na fertilização e na implantação ovular (BERKOWITZ et al, 1980 apud MADI e GRILLO, 1995, p.26).

A idade materna superior a 35 anos também demonstrou ser um fator de risco assim como história anterior de gravidez molar e ascendência asiática (BEREK et al, 1998, p.893; RUMACK et al, 1999, p.1155).

A etiopatogenia da DTG pode estar relacionada ao aumento da capacidade proliferativa do trofoblasto ou à diminuição da resistência materna a essa proliferação (BASTOS, 1998, p.345).

A mola hidatiforme completa (MHC) é uma gestação sem formação de tecido embrionário, sendo a DTG mais freqüente, representando 70,2% em relação à mola hidatiforme parcial segundo Belfort (1992, p.23). É caracterizada pela pronunciada hiperplasia difusa do cito e do sinciciotrofoblasto e a perda da vascularização vilositária, a qual leva a formação de edema generalizado do tecido viloso e ao acúmulo de líquidos em uma grande cisterna central (MADI e GRILLO, 1995, p.29). Segundo Berek (1998, p.897) após esvaziamento de uma MHC, ocorre invasão uterina local em 15% das pacientes e metástases em 4%.

Quanto ao aspecto genético, a mola completa geralmente possui cariótipo diplóide e pode ser homozigótica ou heterozigótica.

Na homozigótica, 46XX, há fertilização de um óvulo com núcleo ausente ou inativo por um único espermatozóide haplóide (23X) que duplica o seu próprio genoma e dá origem a um zigoto sem genoma feminino. Kajii e Ohama (apud BELFORT, 1992, p. 22) que submeteram 20 casos de mola completa a cariotipagem, todos 46XX, comprovaram que em todos os casos os cromossomos eram de origem paterna (androgenética). Ocorre edema generalizado, hiperplasia grosseira do trofoblasto, menor probabilidade de malignização (em relação à heterozigótica) e níveis elevados de  $\beta$ -hCG. É responsável por 90% dos casos de MHC. (BEREK et al, 1998, p. 894).

Cerca de 5 a 10% das MHC apresentam cariótipo heterozigoto (46XY), ocorrendo através do fenômeno da dispermia, ou seja, a partir da fertilização de um óvulo, também com núcleo inativo ou ausente, por dois espermatozóides, um 23X e outro 23Y. Neste tipo de mola hidatiforme há maior tendência a doença trofoblástica persistente e risco de evolução para tumores mais agressivos, como mostra o estudo da cromatina sexual (X e Y) realizado por Surti e Szulman (apud BELFORT, 1992, p. 22; MAESTÁ et al, 2000, p. 446).

A mola hidatiforme parcial (MHP) é também considerada uma anomalia gestacional, apresenta elementos embrionários ou fetais, placenta com parte das vilosidades de aparência normal e parte com edema vilositário focal, e hiperplasia do trofoblasto. Em 90% dos casos a MHP é triplóide, isto é, com dois genomas paternos e um materno (origem biparental). Quando há um feto em conjunto com uma mola parcial, este geralmente exhibe os estigmas de triploidia, incluindo restrição do crescimento e múltiplas malformações congênicas como a sindactilia e a hidrocefalia. Aproximadamente 4% das pacientes com MHP irão desenvolver doença persistente, na maioria das vezes não metastática (LAGE et al, 1992, p.404; MADI e GRILLO, 1995, p.29; BEREK et al, 1998, p. 894-98).

A mola invasora (*coriocarcinoma destruens*) é definida, em termos histopatológicos, como a presença de vilosidades coriônicas formadas e trofoblasto provenientes de uma MHC ou MHP em proliferação para o interior do miométrio ou vasculatura uterina. Em geral é delimitada ao útero e há regressão espontânea sendo considerada biologicamente benigna,

porém pode ocorrer penetração ou perfuração com conseqüente hemorragia tornando-se grave. As vilosidades molares invasivas podem embolizar para locais distantes, incluindo pulmão e cérebro. Habitualmente a mola invasora torna-se clinicamente aparente após esvaziamento de uma gravidez molar (MADI e GRILLO, 1995, p.30; RUMACK et al, 1999 p. 1158; BEREK et al, 1998 p. 798).

O coriocarcinoma é uma condição maligna definida histologicamente por ausência de vilosidades coriônicas formadas e por invasão do miométrio pelo trofoblasto anormal em proliferação. São comuns as metástases à distância, afetando mais frequentemente os pulmões, fígado, cérebro, trato gastrointestinal e rins (RUMACK et al, 1999 p. 1158).

O tumor trofoblástico de localização placentária (TTLP) é a forma de tumor trofoblástico gestacional (TTG) mais rara e mais fatal, sendo composto, principalmente, por células intermediárias do citotrofoblasto que surgem na implantação do sítio placentário. Os TTLP invadem o miométrio pela separação de fibras e feixes musculares, e cerca de 15 a 20% se comportam de modo maligno. Diferentemente das outras formas de DTG, o TTLP não tem o  $\beta$ -hCG como um bom marcador. O hormônio lactogênio placentário humano (hPL), proteína produzida pelo trofoblasto intermediário, é fortemente positivo, porém sem valor preditivo confiável em relação ao desenvolvimento desse tumor (RUMACK et al, 1999, p.1158, MADI e GRILLO, 1995, p.30).

Em relação a essas formas de DTG persistentes, Yazaki (2004, p.89) comparou a expressão imuno-histoquímica da oncoproteína c-erbB-2 e da proteína p53, supressora de tumor, em tecido molar fixado dessas pacientes com as que apresentaram remissão espontânea. As imuno-expressões das proteínas c-erbB-2 e p53 foram significativamente maiores nas molas hidatiformes que evoluíram para malignização do que naquelas com remissão espontânea.

A Sociedade Internacional para o Estudo da Doença Trofoblástica (ISSTD), a Sociedade Internacional do Câncer Ginecológico (IGCS) e a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) padronizaram uma classificação clínica patológica para os casos de DTG persistente divulgada em 2002 (NGAN et al, 2002). Essa nova classificação associa o estadiamento da FIGO (distribuição anatômica da neoplasia: estádios I, II, III e IV) ao sistema de escore de risco da OMS modificado, que utiliza fatores prognósticos para

resistência à quimioterapia: 0, 1, 2 e 4 (ANEXO A). A DTG de baixo risco inclui os estádios I, II ou III associado ao escore de risco 6 ou menos, ao passo que a de alto risco é considerado nos estádios I, II ou III associado ao escore de risco 7 ou mais; ou ainda estágio IV independente do escore de risco (MAESTÁ, 2005, p.54).

Quanto às manifestações clínicas, a metrorragia intermitente e indolor ocorre em todas as formas de mola hidatiforme. A eliminação de vesículas também é específica dessa apresentação. Na DTG, há relatos de edema, choque hipovolêmico decorrente de intenso sangramento, anemia, convulsão na toxemia precoce, lesões renais, hepáticas, cerebrais e retinianas, hiperêmese gravídica, abdome agudo por torção de cistos tecaluteínicos, além da síndrome da angústia respiratória do adulto por deportação trofoblástica e tireotoxicose. Atualmente, apesar da persistência dos sinais e sintomas clássicos, este quadro clínico está cada vez mais incomum devido ao emprego sistemático da ultra-sonografia no diagnóstico (BASTOS, 1998, p.347; BELFORT e BRAGA, 2004, p.489; BEREK et al, 1998, p.896-897; CAMANO et al., 2005, p. 67).

A perda sanguínea e o útero maior que o esperado para a idade gestacional ocorre freqüentemente na mola hidatiforme completa. Os sinais e sintomas da mola hidatiforme parcial são similares aos da MHC, no entanto apresentando-se em menor freqüência e gravidade. Nessa forma de DTG, o tamanho do útero é normalmente menor que o esperado para a idade gestacional, ocorre quadro de aborto retido ou incompleto e quando ocorre a pré-eclâmpsia ela é mais tardia do que na MHC, porém podendo ser igualmente severa. Na mola invasora, coriocarcinoma e tumor de localização placentária as manifestações clínicas são variadas, já que apresentam alto poder de metástases levando a lesões que provocam sintomas em vários órgãos e sistemas (MADI e GRILLO, 1995, p.44; RUMACK et al, 1999, p.1156).

O diagnóstico da gravidez molar fundamenta-se além da sintomatologia, na dosagem da fração  $\beta$  do hormônio gonadotrofina coriônica humana sérico, na ultra-sonografia e no estudo anátomopatológico. A dosagem de  $\beta$ -hCG e a USG são fundamentais tanto na comprovação do diagnóstico quanto no acompanhamento pós-molar (MAESTÁ et al, 2000, p.448; MADI e GRILLO, 1995, p.45).

Na DTG ocorre uma súbita elevação dos títulos do  $\beta$ -hCG sérico podendo ser acima de 100.000 mUI/ml, e que pode permanecer após procedimento de esvaziamento uterino. No

entanto, ocorre baixo nível do hormônio nas pacientes com DTG cujo trofoblasto se prolifera em pequena quantidade, já que existe uma intensa correlação entre massa trofoblástica e os níveis de  $\beta$ -hCG, e em pacientes que apresentam tumor trofoblástico de localização placentária (MADI e GRILLO, 1995, p.150; RUMACK et al, 1999, p.1156).

Pacientes em seguimento de DTG após esvaziamento uterino, apresentam variações significativas dos níveis de  $\beta$ -hCG. Faz-se necessário, então, sua dosagem seriada para diagnóstico de DTG persistente e até mesmo para a determinação de cura. A Sociedade Brasileira de Neoplasia Trofoblástica Gestacional recomenda a dosagem de  $\beta$ -hCG com intervalos semanais, pós esvaziamento molar, até obtenção de três dosagens consecutivas normais, prosseguindo com intervalo quinzenal e, a seguir, mensal, até completar seis meses após o primeiro resultado negativo. Nas pacientes que foram submetidas a procedimentos auxiliares para a cura, o seguimento mensal se estenderá por um ano (MADI e GRILLO, 1995, p.150; MAESTÁ, 2000, p. 374).

Maestá et al (2000, p. 373) caracterizaram a curva de regressão do  $\beta$ -hCG (ANEXO B) pós-mola hidatiforme completa, a partir da avaliação clínico laboratorial de 61 pacientes, como sendo o mais sensível indicador de tumor trofoblástico gestacional. Salientou também, através de um estudo prospectivo clínico e histopatológico, que a determinação seriada de hCG sérico permanece o único indicador prognóstico seguro para TTG pós-mola hidatiforme completa (MAESTÁ, 2000, p. 168).

Formas benignas de DTG e sem complicações atingem níveis de normalização do  $\beta$ -hCG em média de 11 semanas, podendo chegar a 60 semanas após esvaziamento uterino. Caso haja elevação ou persistência do  $\beta$ -hCG na curva de cura durante o seguimento pós-molar, poderá ser um indicativo de doença residual ou persistente, afastada a hipótese de nova gravidez (MADI e GRILLO, 1995, p.151; MAESTÁ, 2000, p. 374).

Salienta-se também que Levavi H. et al. (1993, p.720-721) estudando os níveis de  $\beta$ -hCG em pacientes com mola hidatiforme, concluíram que podem ocorrer falsos níveis de  $\beta$ -hCG no soro, sendo inferiores aos verdadeiros valores desse hormônio, o que foi identificado como “Hook effect”.

O método de diagnóstico por imagem complementar de escolha no estudo da DTG é a ultra-sonografia, por ser prático e eficiente. Além de oferecer subsídios iconográficos, pode diagnosticar cistose uterina, acompanhamento da regressão espontânea do útero e a visualização dos processos infiltrativos miometriais e metástases de alguns órgãos abdominais, do fígado em especial (BELFORT, 1992, p.28).

Para Alberto e Martinez (2000, p. 37), que estudaram 118 pacientes com Doença Trofoblástica Gestacional, os níveis de  $\beta$ -hCG e o ultra-som pélvico são métodos diagnósticos eficazes, já que 77% e 64% das pacientes foram diagnosticadas com esses métodos respectivamente.

Ao ultra-som, a mola completa caracteriza-se como um aumento acentuado do volume uterino em relação ao esperado para a idade gestacional, com a cavidade uterina completamente preenchida por massa ecogênica com múltiplas vesículas de tamanho e formatos variados em permeio, produzindo um aspecto sonográfico de “flocos de neve” ou “favos de mel” (MAESTÁ, 2000, p.445).

Na mola parcial, observa-se espaços císticos focais nos tecidos placentários aumentados, cavidade amniótica que pode estar vazia, conter ecos fetais, abrigar concepto vivo com má formação (triploidia) ou com restrição do crescimento (MADI e GRILLO, 1995, p.47; CALLEN, 2002, p.796).

A mola invasora, o coriocarcinoma e o tumor trofoblástico de localização placentária podem ter aspecto semelhante à ultra-sonografia, sendo o aspecto mais comumente visualizado o de um nódulo ecogênico focal hipervascularizado no miométrio. As lesões também podem ter aspecto de tecido molar, ou seja, sólidas, ecogênicas ou hipoecóicas, ou complexas e multicísticas. Pode haver ainda um grande aumento do útero ou uma grande massa pélvica indiferenciada. No entanto, a ultra-sonografia não é totalmente específica para diagnóstico de tais doenças, pois essas alterações podem também estar presentes em outras patologias como hematomas e mioma uterino (RUMACK et al, 1999, p.1159; KURJAK e KUPESIC, 1999, p.106).

O diferencial pode estar no estudo dopplervelocimétrico, que atualmente é a melhor modalidade de obtenção de imagens para avaliação do acometimento uterino e pélvico nas

neoplasias trofoblásticas persistentes (NTP). As características da NTP ao doppler dúplex e em cores refletem a acentuada hipervascularização do trofoblasto invasivo. O fluxo sanguíneo trofoblástico tem como característica o aumento da velocidade sistólica máxima (VSM) e um baixo índice de resistência (IR) das derivações arteriovenosas funcionais (RUMACK et al, 1999, p. 1162).

Da mesma forma, Campos e Viggiano (1994, p.17-21) em estudo de 21 pacientes com tumor trofoblástico gestacional analisando o perfil dopplerfluxométrico, concluíram que a ultra-sonografia transvaginal, com ou sem imagem a cores, e a análise do fluxo sanguíneo, podem ser usadas para assegurar a hemodinâmica da artéria uterina e do miométrio assim como na propedêutica inicial destes tumores antes do início da quimioterapia.

Rezende e Belfort (1994, p.26) avaliaram as artérias uterinas e o fluxo intraparenquimatoso de 16 pacientes através do doppler-colorido vaginal e correlacionaram com as dosagens de  $\beta$ -hCG. Observaram que nos casos de remissão molar as artérias uterinas tendem a retomar padrão de fluxo não-gravídico antes mesmo da negatização do  $\beta$ -hCG. No entanto, em casos de doença invasora, há permanência de fluxo de baixa resistência nas artérias uterinas e intramurais, concluindo-se que o doppler-colorido vaginal permite a detecção precoce das recidivas e o rastreamento dos focos intramiométriais de atividade trofoblástica alterada.

Maestá et al (2003) descreveram um caso de mola hidatiforme completa (MHC) e eclâmpsia concomitante em uma paciente com 20 anos de idade. A ultra-sonografia mostrou massa heterogênea intra-uterina com estruturas anecóicas arredondadas e ecos amorfos, compatíveis com MHC e, em novo exame ultra-sonográfico, confirmou o aspecto de vesículas com dopplervelocimetria revelando baixa resistência ao fluxo nas artérias uterinas. Essa paciente em seguimento pós-molar foi diagnosticada, precocemente, com tumor trofoblástico gestacional pelos níveis de  $\beta$ -hCG em ascensão e os achados ultra-sonográficos, em fase ainda assintomática. Comprovaram então, que a determinação seriada da gonadotrofina coriônica humana e a avaliação do ultra-som e doppler, são imprescindíveis para o diagnóstico de malignidade em estágio precoce e assintomático.

Nas pacientes que após desenvolvimento de DTG evoluíram com negatização dos valores de  $\beta$ -hCG e mantiveram alterações ultra-sonográficas e dopplervelocimétricas, deve-

se considerar a possibilidade de desenvolvimento de Malformação Arteriovenosa Uterina (MAVU), que se caracteriza por uma rara alteração vascular no espaço intervuloso da intimidade miometrial permitindo fluxo direto do sistema arterial para o venoso sem a participação dos capilares. Há menos de 100 casos relatados na literatura, e esta condição na sua forma adquirida, tem como principal causa a DTG segundo estudo de Belfort (2006, p.112).

Realiza-se, então, o esvaziamento uterino que pode ser através de vácuo-aspiração elétrica ou aspiração manual intra-uterina (AMIU) que devem ser preferidos em pacientes que desejam preservar sua fertilidade. A AMIU é indicada, preferencialmente, em casos de volume uterino menor ou igual a 12 semanas (CAMANO et al., 2005, p. 69-70; BEREK et al, 1998. p. 898). A eficácia do esvaziamento uterino pôde ser observada no estudo de Alberto e Martinez (2000, p. 37), que concluíram, após esvaziamento uterino por aspiração elétrica e tratamento apropriado, ter ocorrido normalização dos níveis de  $\beta$ -hCG na maioria dos casos, sugerindo cura para a doença. No entanto, segundo Mcdonald e Ruffolo (1983, p.67-83) 50% das pacientes que apresentaram Doença Trofoblástica Gestacional mantiveram níveis de  $\beta$ -hCG elevados mesmo após a realização do procedimento de esvaziamento uterino.

O material de curetagem deve ser submetido a exame anátomopatológico que confirma o diagnóstico e pode ser complementado pela análise cariotípica. Múltiplos parâmetros histopatológicos devem ser analisados no material da MHC como proliferação do trofoblasto, presença de necrose ou hemorragia, atipia nuclear, maturação trofoblástica, relação cito/sincitiotrofoblasto e camada fibrinóide. Quando ocorre progressão para tumor trofoblástico gestacional, são visualizados na peça sinais de proliferação trofoblástica acentuada, necrose extensa e hemorragia, atipia nuclear, diminuição da maturação trofoblástica e excesso de citotrofoblasto (MAESTÁ, 2000, p. 448; MAESTÁ, 2000, p. 168).

A prática da quimioterapia profilática, concomitante ou subsequente ao esvaziamento molar, foi implementada a partir de 1965 pelo “National Institutes of Health” (NIH). Entretanto, permanece controversa sua aplicação nas pacientes com mola hidatiforme de alto risco devido reduzir a incidência de TTG para menos da metade, porém parece aumentar a morbidade e a resistência à quimioterapia, caso a paciente desenvolva TTG (GOLDSTEIN e BERKOWITZ, 1995, p. 22:157-60 apud MAESTÁ, 2000, p.167).

O tratamento de escolha para o TTG é a quimioterapia, que promove a remissão completa da doença e preserva a capacidade reprodutiva, na maioria dos casos. A cirurgia é tratamento coadjuvante, realizada em pacientes com doença residual localizada, sem resposta a quimioterapia, ou ainda, para a resolução de complicações do tumor, como hemorragias. Dependendo da extensão das lesões é indicada radioterapia combinada com quimioterapia para o tratamento de metástases cerebrais e hepáticas pelo seu efeito hemostático e anti-tumoral (BELFORT et al, 2004, p. 487; BERKOWITZ e GOLDSTEIN, 2000 apud MAESTÁ, 2005, p. 55).

No manejo das pacientes com DTG, após o esvaziamento uterino, é fundamental o controle pós-molar, que consiste em: exame ginecológico, contracepção (preferencialmente o método hormonal) e dosagem seriada do  $\beta$ -hCG. A curva do  $\beta$ -hCG é o principal item do acompanhamento pós-molar. A curva em regressão significa remissão espontânea da doença e não necessita de nenhum tratamento adicional. A curva é anormal quando os níveis estão estacionários ou em elevação. Nestes casos, é necessário o rastreamento de DTG persistente, que é uma complicação temida, mas que deve ser diagnosticada precocemente (MAESTÁ, 2000, p. 449-450).

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo proposto foi retrospectivo, realizado no ambulatório especializado em doença trofoblástica gestacional (Ambulatório de Mola) do Hospital da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2004, o qual admitiu um total de 165 pacientes neste período.

As informações deste trabalho foram obtidas a partir dos prontuários armazenados no arquivo deste hospital e do Ambulatório de Mola através de fichas-protocolo (APÊNDICE A).

Como critério de inclusão, foram estudadas todas as pacientes com resultado do histopatológico positivo para Doença Trofoblástica Gestacional após esvaziamento uterino.

Foram inicialmente excluídas da pesquisa 18 pacientes em que não foi possível obtenção de informações para o estudo devido prontuário extraviado ou incompleto. Também, 33 pacientes que apresentaram resultados do histopatológico inconclusivo para DTG foram retiradas do universo amostral. As pacientes que não fizeram acompanhamento ambulatorial adequado ao protocolo da FSCMPA pós-esvaziamento molar, também foram excluídas da pesquisa, compreendendo um total de 18 pacientes.

A análise final foi composta por 96 pacientes incluídas no critério exposto. A análise individual foi realizada a partir de verificações de datas referentes a curva de  $\beta$ -hCG e achados ultra-sonográficos nos seguintes parâmetros:

1) Fração  $\beta$  do hormônio gonadotrofina coriônica humana plasmático quantitativo:

- Negativou: Primeira data referente as três primeiras dosagens de  $\beta$ -hCG inferiores a 25 UI/ml consecutivas.
- Persistiu: Valores de  $\beta$ -hCG mantidos positivos (superior a 25 UI/ml)
  - Aumentou: Data referente ao primeiro valor de  $\beta$ -hCG positivo que precedeu dosagens sucessivamente crescentes.

- Estacionou: Data referente ao primeiro valor que precedeu três dosagens positivas de  $\beta$ -hCG com variações de até 10%.

## 2) Ultra-sonografia transvaginal com dopplervelocimetria

- Normal: Achados não compatíveis com Doença Trofoblástica Gestacional persistente.
- Sugestivo (alterado): Achados compatíveis com Doença Trofoblástica Gestacional persistente.
- Não normalizou: Pacientes que após apresentarem achados ultra-sonográficos compatíveis com Doença Trofoblástica Gestacional persistente, não normalizaram o exame por um período de até seis meses do esvaziamento uterino.

Foi considerada a variável tempo de normalização e alteração do  $\beta$ -hCG e USG em semanas, segundo protocolo da FSCMPA, que padroniza como conduta dosagens de  $\beta$ -hCG semanais, em pacientes pós-esvaziamento uterino, até sua negatificação.

As informações coletadas foram inseridas no programa EPI-INFO, versão 6.04, para análise estatística. As tabelas e gráficos foram construídos no Microsoft EXCEL 2000.

Para análise da significância foram utilizados os testes de Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ), t de Student e análise descritiva através da média e desvio padrão das variáveis coletadas na amostra, com nível  $\alpha = 0,05$  (5%), através do software BioEstat 4.0.

#### 4. RESULTADOS

Neste estudo foram analisadas 96 pacientes atendidas no Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

TABELA 1 - Pacientes com persistência ou negatificação dos níveis de  $\beta$ -hCG após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

$\beta$ -hCG	Frequência	%
Persistiu	16	16,7
Negativou*	80	83,3
<b>TOTAL</b>	<b>96</b>	<b>100,0</b>

\*p = 0.00001\* (Qui-Quadrado)

FONTE: prontuários da FSCMPA

Após o esvaziamento uterino, 16 (16,7%) pacientes mantiveram os níveis de  $\beta$ -hCG persistentes, enquanto que 80 (83,3%) negativaram.

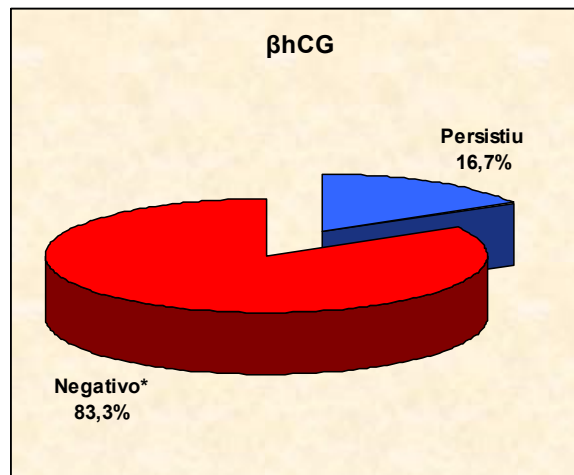


FIGURA 1: Pacientes com persistência ou negatificação dos níveis de  $\beta$ -hCG após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

TABELA 2 – Pacientes com aumento ou níveis de  $\beta$ -hCG estacionados após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

$\beta$ -hCG	Frequência	%
Aumentou	8	50
Estacionou	8	50
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

\*p = 0.00001\* (Qui-Quadrado)

FONTE: prontuários da FSCMPA

Dentre as pacientes que mantiveram o  $\beta$ -hCG persistente, 8 pacientes (50%) apresentaram elevação dos níveis de  $\beta$ -hCG e 8 (50%) permaneceram com titulações estáveis (variação entre as dosagens de até 10%).

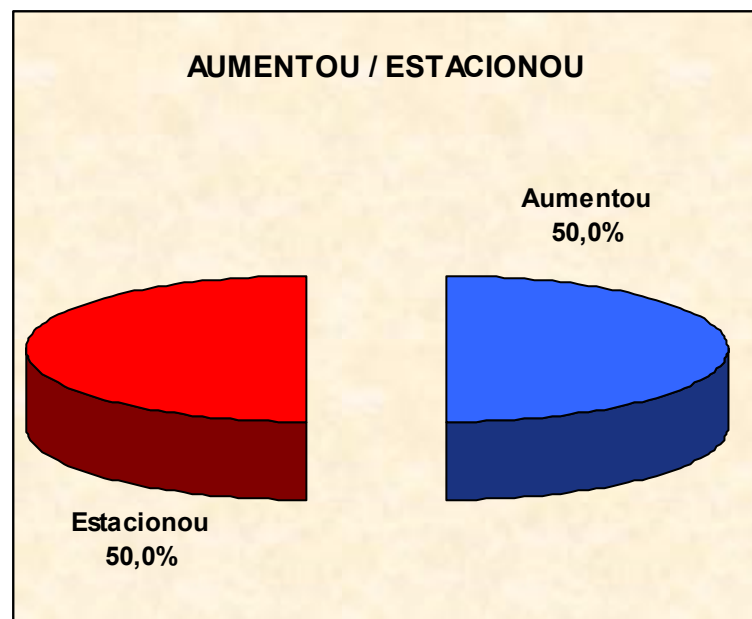


FIGURA 2 – Pacientes com aumento ou níveis de  $\beta$ -hCG estacionados após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

TABELA 3 – Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a persistência dos níveis de  $\beta$ -hCG do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

Tempo (semanas)	Frequência	%
Até 02	3	20,0
03 a 04	9	60,0
>5	3	20,0
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

FONTE: prontuários da FSCMPA

Com relação às 16 pacientes em que os níveis de  $\beta$ -hCG persistiram, 3 (20%) tiveram esses valores detectados em até 2 semanas, 9 (60%) em 3 a 4 semanas e 3 (20%) após 5 semanas.

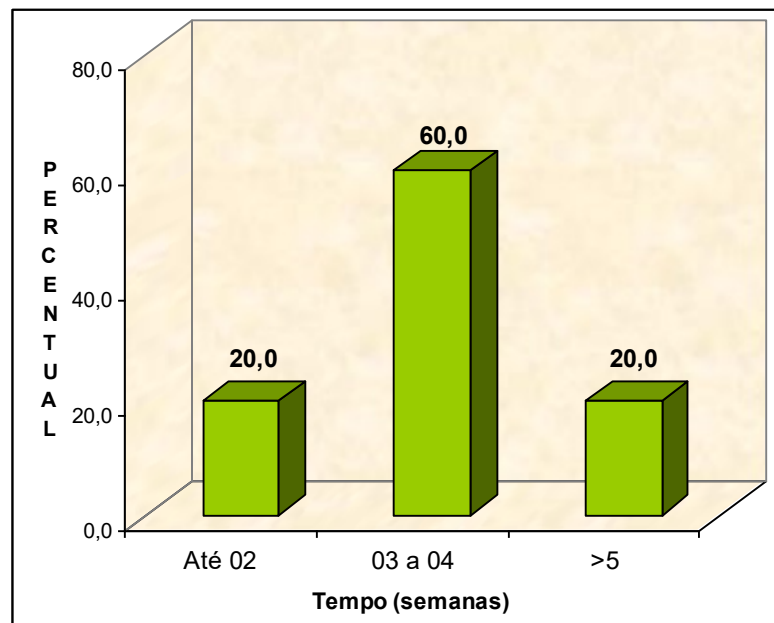


FIGURA 3 - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a persistência dos níveis de  $\beta$ -hCG do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

TABELA 4 - Tempo decorrido do esvaziamento uterino até a normalização dos níveis de  $\beta$ -hCG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

Tempo (semanas)	Frequência	%
Até 05	37	38,5
06 a 10	38	39,6
11 a 15	15	15,6
> 15	6	6,3
<b>TOTAL</b>	<b>96</b>	<b>100,0</b>

FONTE: prontuários da FSCMPA

De todas as pacientes estudadas, 37 (38,5%) tiveram os níveis de  $\beta$ -hCG normalizados em até 5 semanas, 38 (39,6%) entre 6 a 10, 15 (15,6%) entre 11 e 15 e 6 (6,3%) normalizaram após 15 semanas.

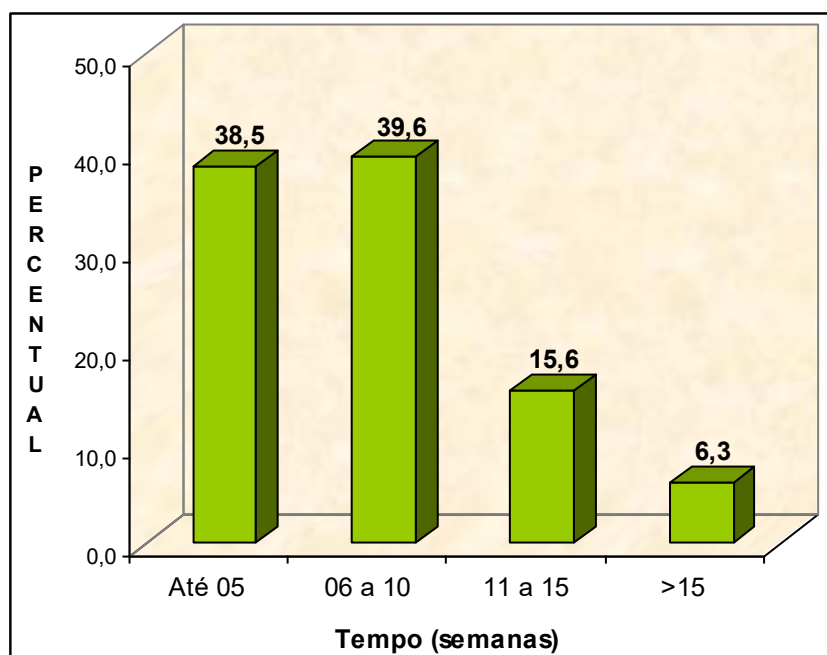


FIGURA 4 - Tempo decorrido do esvaziamento uterino até a normalização dos níveis de  $\beta$ -hCG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

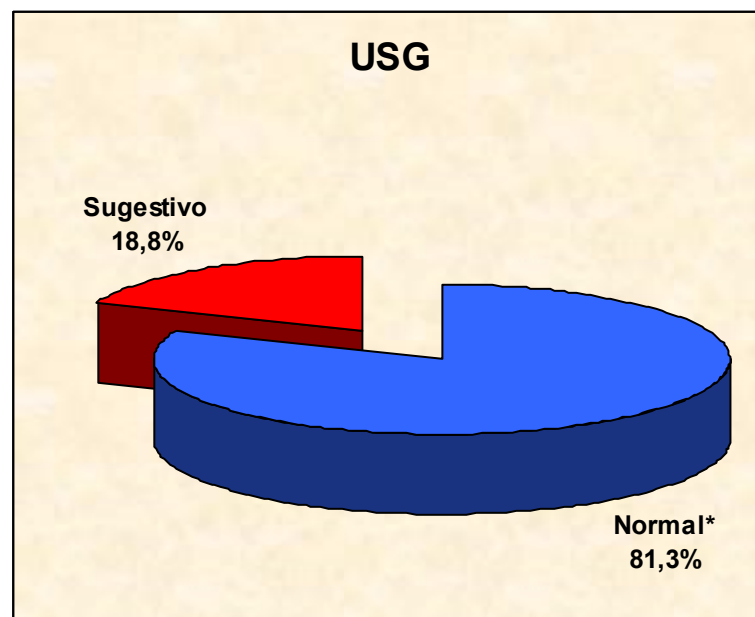
**TABELA 5 – Resultados ultra-sonográficos após esvaziamento uterino das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.**

<b>USG</b>	<b>Freqüência</b>	<b>%</b>
Normal*	78	81,3
Sugestivo	18	18,8
<b>TOTAL</b>	<b>96</b>	<b>100,0</b>

\* $p = 0.00001$ \* (Qui-Quadrado)

FONTE: prontuários da FSCMPA

Das 96 pacientes analisadas, 78 (81,3%) apresentaram resultado da ultra-sonografia normal e 18 (18,8%) alterados após esvaziamento uterino.



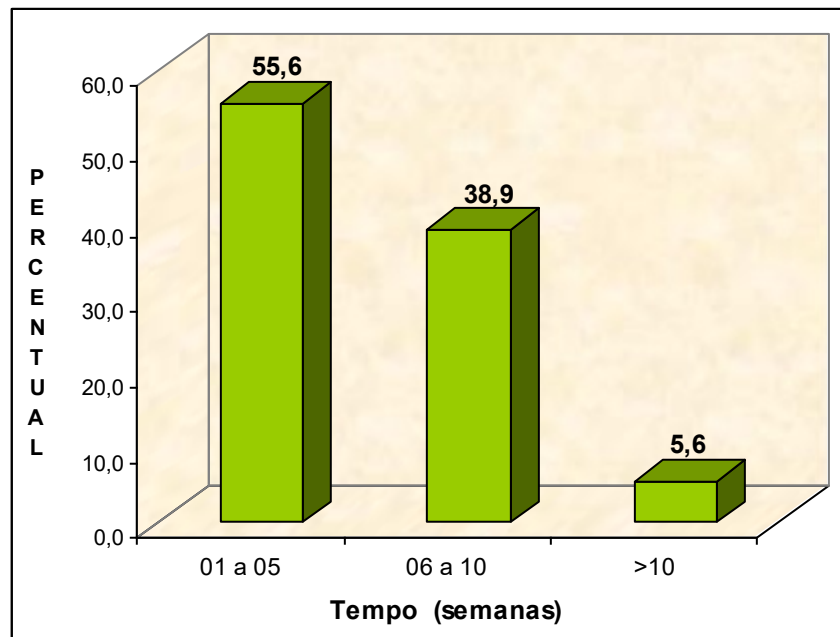
**FIGURA 5 – Resultados ultra-sonográficos após esvaziamento uterino das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.**

**TABELA 6 - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a primeira USG alterada das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.**

<b>Tempo (semanas)</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
01 a 05	10	55,6
06 a 10	7	38,9
> 10	1	5,6
<b>TOTAL</b>	<b>18</b>	<b>100,0</b>

FONTE: Prontuários da FSCMPA

Após o esvaziamento molar, 10 (55,6%) pacientes apresentaram achados alterados a USG em até 5 semanas, 7 (38,9%), entre 6 e 10, e uma (5,6%) em mais de 10 semanas.



**TABELA 6 - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a primeira USG alterada das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.**

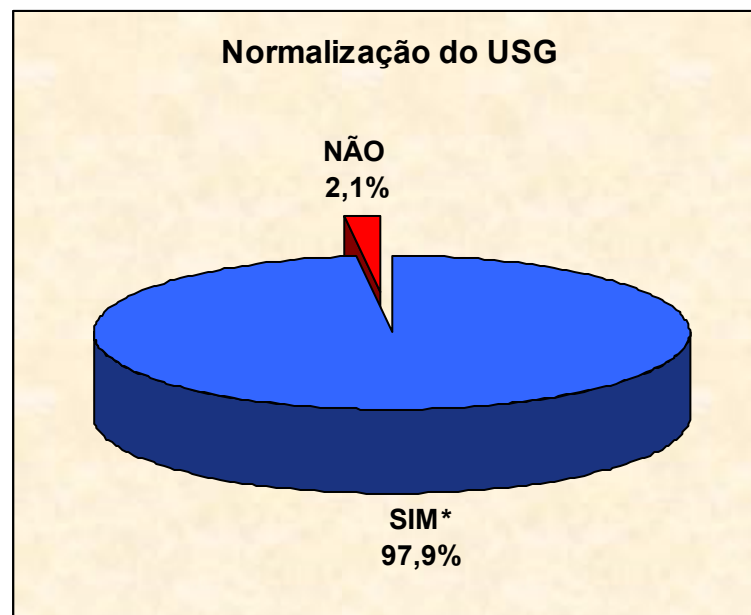
**TABELA 7 – Pacientes quanto a normalização dos resultados ultra-sonográficos do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.**

<b>Normalizou USG</b>	<b>Freqüência</b>	<b>%</b>
SIM*	94	97,9
NÃO	2	2,1
<b>TOTAL</b>	<b>96</b>	<b>100,0</b>

\*p = 0.00001\* (Qui-Quadrado)

FONTE: prontuários da FSCMPA

Em 94 (97,9%) casos ocorreu normalização dos achados ultra-sonográficos após procedimento de esvaziamento uterino independente de ter ocorrido alterações anteriores, e 2 (2,1%) pacientes não evoluíram com normalização.



**FIGURA 7 - Pacientes quanto a normalização dos resultados ultra-sonográficos do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.**

TABELA 8 - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a normalização da USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

Tempo (semanas)	Frequência	%
< 1	78	83,0
01 a 05	3	3,2
06 a 10	3	3,2
11 a 15	6	6,4
> 15	4	4,3
<b>TOTAL</b>	<b>94</b>	<b>100,0</b>

FONTE: Prontuários da FSCMPA

Dentre as 96 pacientes analisadas, 78 (83%) apresentaram normalização da USG imediatamente após o esvaziamento uterino, 3 (3,2%) normalizaram entre 1 e 5 semanas, 3 (3,2%) entre 6 a 10, 6 (6,4%) entre 11 e 15 e 4 (4,3%) normalizaram após 15 semanas.

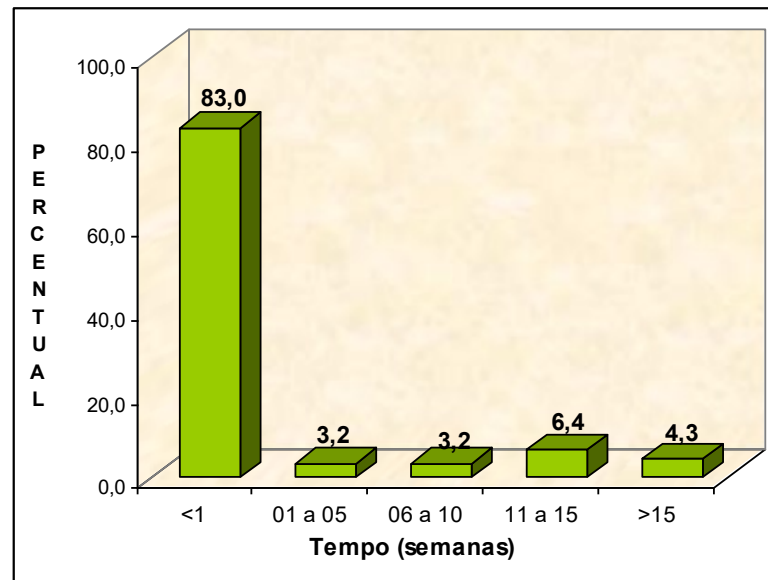


FIGURA 8 - Tempo decorrido entre o esvaziamento uterino e a normalização da USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

TABELA 9 - Pacientes quanto à realização de quimioterapia após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

<b>Quimioterapia</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
SIM	16	16,6
NÃO*	80	83,3
<b>TOTAL</b>	<b>96</b>	<b>100,0</b>

\*p = 0.00001\* (Qui-Quadrado)

FONTE: prontuários da FSCMPA

Durante o seguimento da DTG, 16 (16,6%) pacientes necessitaram realizar quimioterapia, enquanto 80 (83,3%) evoluíram sem este tratamento.

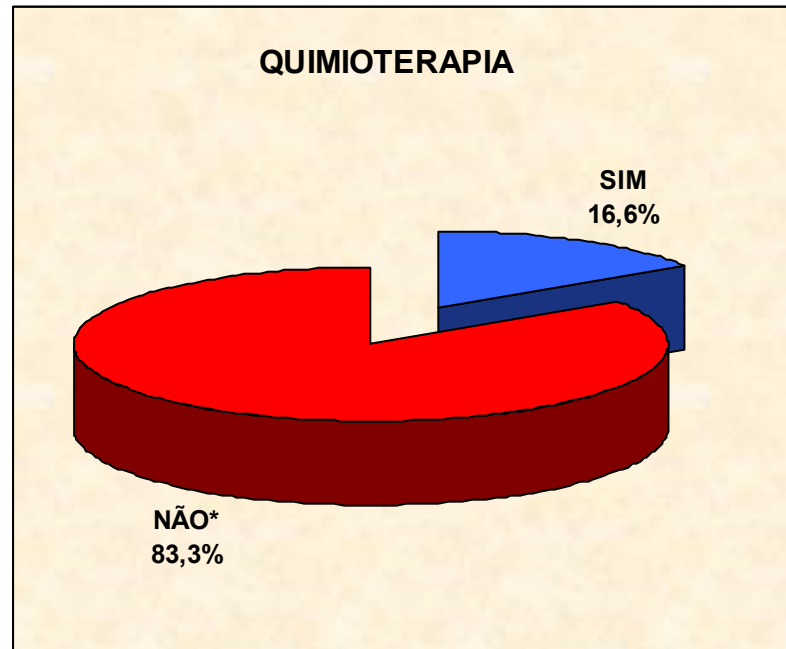


FIGURA 9 – Pacientes quanto à realização de quimioterapia após esvaziamento uterino do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

TABELA 10 – Relação da alteração do  $\beta$ -hCG com os resultados alterados na USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

$\beta$ -hCG	USG			
	Normal		Sugestivo	
	Freq	%	Freq	%
Persistiu	3	3,1	13	13,5
Negativou	74	77,1	6	6,3

\*p = 0.00001\* (Qui-Quadrado)

FONTE: prontuários da FSCMPA

Dentre as pacientes que mantiveram os valores de  $\beta$ hCG persistentemente positivos, 3 (3,1%) apresentaram o resultado da USG, após esvaziamento uterino, normais, e 13 (13,5%) alterados. Setenta e quatro (77,1%) pacientes que negativaram os valores de  $\beta$ -hCG apresentaram USG dentro da normalidade, no entanto 6 (6,3%) alteradas.

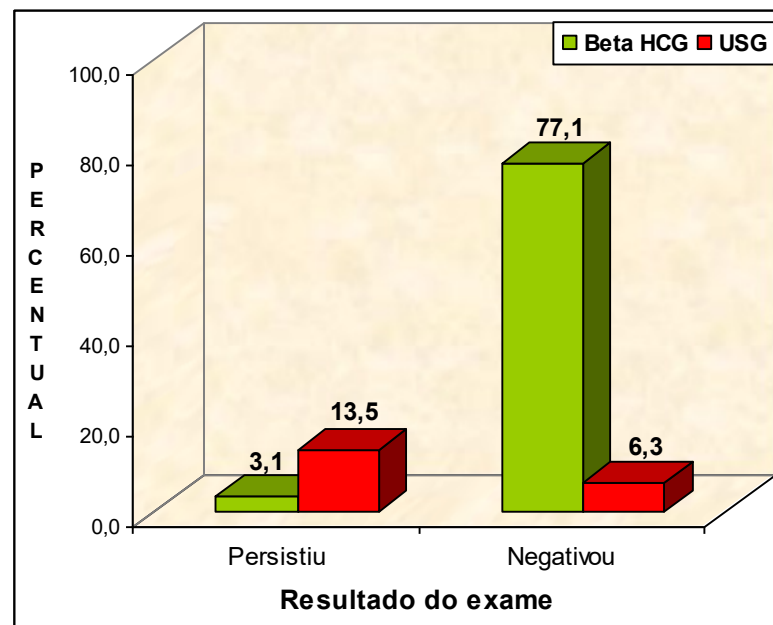


FIGURA 10 - Relação da alteração do  $\beta$ -hCG com os resultados alterados na USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

TABELA 11 - Relação  $\beta$ -hCG e USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

<b>Resultados <math>\beta</math>-hCG X USG</b>	<b>Freqüência</b>	<b>%</b>
Persistiu $\beta$ -hCG e Normalizou USG	3	3,1
Negativou $\beta$ -hCG e Sugestivo USG	6	6,3
Compatível $\beta$ -hCG e USG	87	90,6
<b>TOTAL</b>	<b>96</b>	<b>100,0</b>

FONTE: prontuários da FSCMPA

Na análise das 96 pacientes, definiram-se 3 grupos comparativos de  $\beta$ -hCG e achados ultra-sonográficos. No primeiro grupo 3 (3,1%) pacientes mantiveram níveis de  $\beta$ -hCG alterados e achados ultra-sonográficos normais. No segundo, 6 (6,3 %) pacientes negativaram os valores de  $\beta$ -hCG e apresentaram achados ultra-sonográficos alterados. No terceiro grupo, 87 (90,6%) pacientes apresentaram ambos os exames alterados (persistência do  $\beta$ -hCG e achados ultra-sonográficos alterados ou negatificação do  $\beta$ -hCG e USG normal).

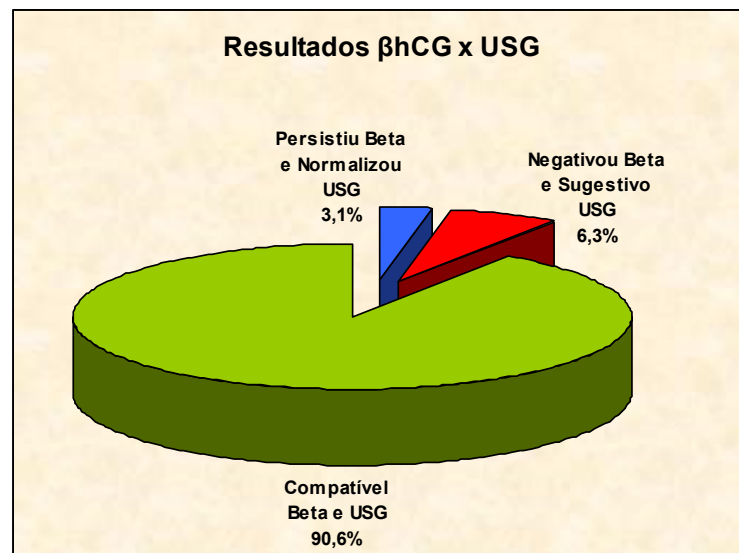


FIGURA 11 – Relação  $\beta$ -hCG e USG das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

TABELA 12 – Relação  $\beta$ -hCG e USG com a realização de quimioterapia das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

Resultados $\beta$ -hCG x USG	Quimioterapia			
	SIM		NÃO	
	Freq	%	Freq	%
Persistiu $\beta$ -hCG e Normalizou USG	3	100,0	0	0,0
Negativou $\beta$ -hCG e Sugestivo USG	0	0,0	6	100,0
Compatível $\beta$ -hCG e USG	13	14,6	74	85,1

FONTE: prontuários da FSCMPA

Dentre os grupos que foram definidos anteriormente, no primeiro 3 (100%) das pacientes foram submetidas a quimioterapia, no segundo nenhuma, e no terceiro, 13 (14,6%) se submeteram e 74 (85,1%) não realizaram quimioterapia.

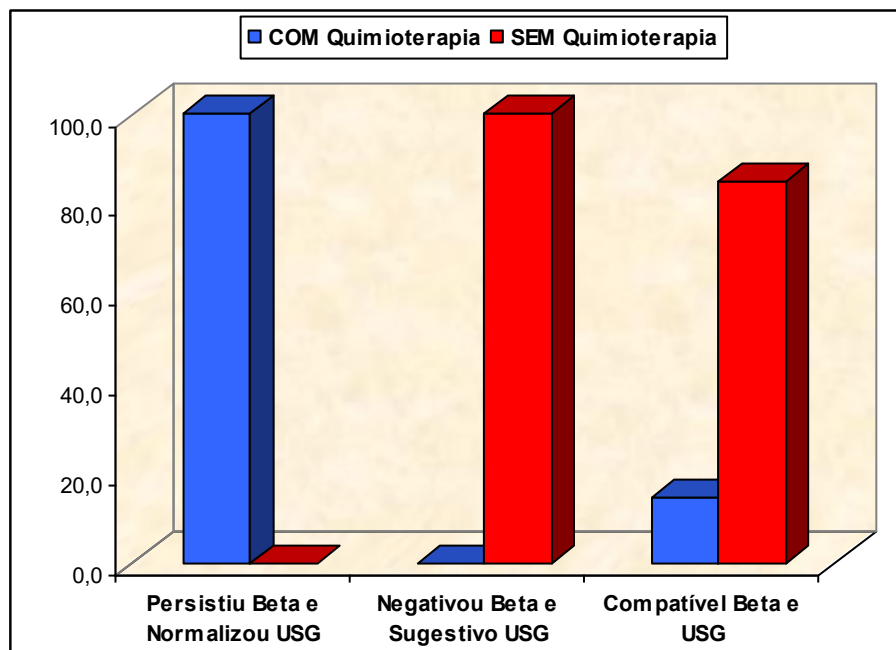


FIGURA 12 - Relação  $\beta$ -hCG e USG com a realização de quimioterapia das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

TABELA 13 – Comparação dos métodos diagnósticos quanto ao primeiro indício de DTG persistente das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

<b>Método diagnóstico</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
$\beta$ -hCG	12	92,3
USG	1	7,7
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>100,0</b>

FONTE: prontuário da FSCMPA

Das 13 pacientes que apresentaram persistência dos valores do  $\beta$ -hCG e USG alteradas, 12 (92,3%) tiveram o  $\beta$ -hCG como primeiro indício de persistência da doença e em apenas um caso (7,7%) o USG foi o primeiro a manifestar a alteração.

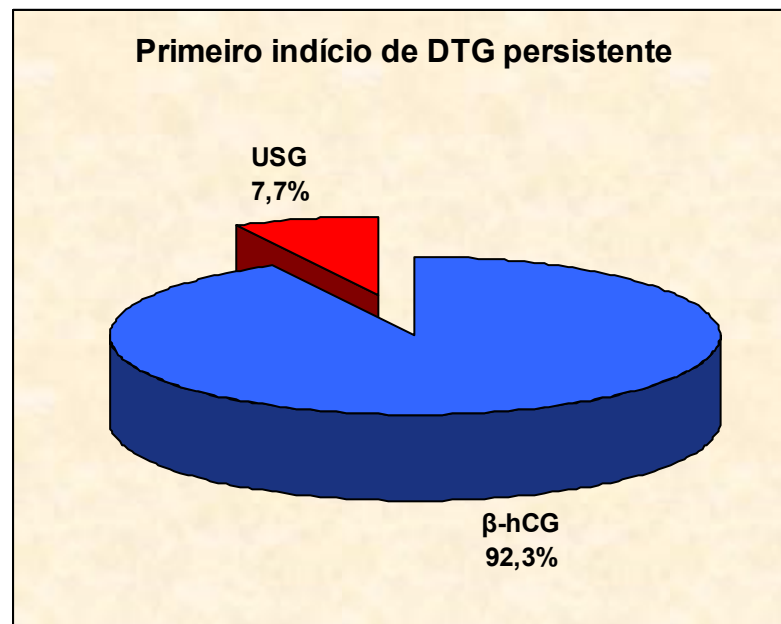


FIGURA 13 - Comparação dos métodos diagnósticos quanto ao primeiro indício de DTG persistente das pacientes do Ambulatório de Mola da FSCMPA de janeiro de 2003 a dezembro de 2004.

## 5. DISCUSSÃO

Durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2004 foram estudadas 96 pacientes do Ambulatório de Mola do Hospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. Dentre elas, após o procedimento de esvaziamento uterino, 16 (16,7%) pacientes mantiveram os valores de  $\beta$ -hCG em níveis superiores a 25 UI/ml, enquanto que 80 (83,3%) evoluíram para a negatificação espontânea desses valores, estando esses resultados compatíveis com os encontrados por Maestá et al (2000, p.376), e Belfort (1992, p.26) sendo, respectivamente, valores de 18% e 19,2%, em relação à persistência da doença, e os de 82% e 80,8% para resolução espontânea. Contrariando os achados, Mcdonald e Ruffolo, (1983, p.77) observaram em seu estudo que 50% das pacientes com Doença Trofoblástica Gestacional mantiveram níveis de  $\beta$ -hCG elevados mesmo após a realização de esvaziamento uterino.

Dentre as pacientes que mantiveram o  $\beta$ -hCG persistente, 8 pacientes (50%) apresentaram elevação dos níveis de  $\beta$ -hCG, e 8 (50%) permaneceram com titulações estáveis (variação entre as dosagens de até 10%), sendo tais resultados semelhantes aos encontrados por Maestá et al (2000, p.377), 54,5% e 45,5%, respectivamente.

Com relação as 15 pacientes em que os níveis de  $\beta$ -hCG foram persistentes, a maioria (60%) teve esses valores detectados em até 3 a 4 semanas, no entanto, entre 4 e 6 semanas segundo estudos de Maestá et al (2000, p.379).

De todas as pacientes estudadas, 37 (38,5%) tiveram os níveis de  $\beta$ -hCG normalizados em até 5 semanas; 38 (39,6%) entre 6 e 10; 15 (15,6%) entre 11 e 15; e 6 pacientes (6,3%) normalizaram em mais de 15 semanas. Não há parâmetros na literatura comparáveis ao estudado.

Em relação à utilização da ultra-sonografia com dopplervelocimetria como método de seguimento pós-esvaziamento uterino, das 96 pacientes, detectou-se que em 81,3% dos exames ultra-sonográficos, os achados foram normais, e em 18,8%, alterados. Esses valores se opõem aos 52,6% e 47,3%, respectivamente, no estudo de Rezende et al (1994, p. 32). Tal discordância talvez se deva pela pouca utilização dos exames dopplervelocimétricos no ano de estudo.

Após o esvaziamento uterino, 10 (55,6%) pacientes apresentaram achados alterados a USG em até 5 semanas, 7 (38%), entre 6 e 10, e uma (5,6%) em mais de 10 semanas. Notou-se que alterações no  $\beta$ -hCG indicativas de persistência de DTG precederam em uma semana (60% entre 3 e 4 semanas) os achados ultra-sonográficos sugestivos de persistência. Não há parâmetros na literatura comparáveis ao estudado.

Em 94 (97,9%) casos ocorreu normalização dos achados ultra-sonográficos no seguimento molar, de forma espontânea ou não, independentemente de ter ocorrido alterações de imagem nesse período. Em dois casos (2,1%) a USG não atingiu os parâmetros normais no período considerado (6 meses). Nestes casos pode ter havido desenvolvimento de Malformação Arteriovenosa Uterina (MAVU) descrita em estudos de Belfort (2006, p.115). Segundo o mesmo, a MAVU apresenta estreita relação com a DTG. Talvez as pacientes em questão possam ter ainda evoluído com metástases extra-uterinas, como as vaginais, pulmonares, entre outras, justificando achados ultra-sonográficos normais e o  $\beta$ -hCG persistente.

No contexto da ultra-sonografia, 83% das pacientes apresentaram normalização imediatamente após o esvaziamento molar, ou seja, antes da negativação do  $\beta$ -hCG (39,6% tiveram os níveis de  $\beta$ hCG normalizados entre 6 a 10 semanas).

Lurain (apud BELFORT, 1992, p. 28) descreve que 19,2 % das pacientes com mola hidatiforme submetidas a esvaziamento uterino, necessitaram de tratamento subsequente com quimioterapia, assim como Belfort e Braga (2003, p. 278) encontraram 13,7%, o que se assemelha com os resultados achados neste estudo que evidenciou 15,6% das pacientes terem necessitado ser submetidas à quimioterapia.

Dentre o estudo de correlação entre os achados da USG e os valores observados na curva de  $\beta$ -hCG, no primeiro grupo (tabela 11) pôde-se observar que ocorreram 3 casos (3,1%) em que o  $\beta$ -hCG sugeriu DTG persistente sem a concomitância dos achados ultra-sonográficos. Nesses casos todas as pacientes foram submetidas à quimioterapia, demonstrando a maior especificidade do  $\beta$ -hCG em relação a USG.

No segundo grupo (tabela 11), no entanto, em 6 casos (6,3 %) em que os valores de  $\beta$ -hCG normalizaram e as USG foram alteradas, nenhuma dessas pacientes foi submetida à

quimioterapia. Demonstraram-se, então, casos falso-positivos, em que a USG não foi determinante para a conduta, tão pouco para o diagnóstico de persistência. Segundo Camano (2005, p. 72), à semelhança de nosso estudo, valores dopplervelocimétricos deverão sempre ser analisados com os níveis de  $\beta$ -hCG e, de forma isolada, não determinam prognóstico da doença.

No terceiro grupo (tabela 11), 87 pacientes (90,6%) apresentaram ambos os exames compatíveis tanto para doença persistente (persistência do  $\beta$ -hCG e achados ultrasonográficos alterados) como para negatização da doença (negatização do  $\beta$ -hCG e USG normal).

A importância da USG é também relevante já que, a maioria das pacientes que apresentou  $\beta$ -hCG persistente, teve achados ultra-sonográficos alterados (tabela 10). Assim, nosso estudo corrobora com os achados de Shimamoto et al (apud REZENDE, 1994, p. 32) que enfatiza a importância do doppler-colorido vaginal na precisão do acompanhamento da resposta à quimioterapia em pacientes sugestivas de mola invasora, uma vez que não identificou casos falso-negativos em seu estudo.

Nos casos de normalização de ambos os exames, 79,2% dos valores de  $\beta$ -hCG e USG encontraram-se dentro da normalidade, como foi observado por Rezende (1994, p. 31) que correlacionou a diminuição na vascularização e aumento do índice de resistência num caso de coriocarcinoma submetido à quimioterapia com a diminuição dos valores plasmáticos de  $\beta$ -hCG, indicando boa resposta a essa terapia.

Enfatizando a importância dos valores de  $\beta$ -hCG no acompanhamento das pacientes com mola hidatiforme, pós-esvaziamento uterino, observou-se que dentre as 13 pacientes que apresentaram persistência dos valores do  $\beta$ -hCG e USG alterada, em 92,3% dos casos (tabela 13) o  $\beta$ -hCG se apresentou como o primeiro indício de persistência da doença, e em apenas um caso (7,7%) a USG foi a primeira a manifestar a alteração, conforme salientam três dos maiores centros de estudo sobre DTG (apud MAESTÁ, 2000, p. 374) quando afirmam ser o  $\beta$ -hCG o parâmetro mais importante para o acompanhamento de pacientes após o esvaziamento molar, além de não haver confiabilidade para nenhum dos métodos de imagem como é o  $\beta$ -hCG para este propósito.

## 6. CONCLUSÃO

Correlacionando, após procedimento de esvaziamento uterino, os níveis de  $\beta$ -hCG com os achados ultra-sonográficos e dopplervelocimétricos em pacientes com Doença Trofoblástica Gestacional, pôde-se perceber a maior eficácia do  $\beta$ -hCG como o primeiro indício de DTG persistente e indicação para tratamento adjuvante.

É válido ressaltar que, o uso da ultra-sonografia com dopplervelocimetria é também necessário no seguimento da doença, porém não determina de forma confiável a evolução para DTG persistente, necessitando concomitantemente dos valores de  $\beta$ -hCG. A utilização da USG no seguimento pós-molar, no entanto, justifica-se pela determinação de alterações que possam se transformar em seqüelas uterinas, localização topográfica dessas alterações e acompanhamento da involução das mesmas em pacientes que já foram sugeridas portadoras de DTG persistente a partir dos valores de  $\beta$ -hCG que não evoluíram para a negatificação.

Mais estudos seriam necessários quanto aos possíveis preditores de persistência da Doença Trofoblástica Gestacional, como os fatores de risco e os estudos imunohistoquímicos, que possam ser identificados antes da persistência dos valores de  $\beta$ -hCG e achados ultra-sonográficos sugestivos de alteração. É imprescindível o investimento em estudos para determinar fatores de risco de maior valor preditivo para DTG persistente, os quais poderiam nortear a discussão sobre a realização de procedimentos profiláticos.

Sugere-se que sejam revisados os métodos de arquivamento dos prontuários do Ambulatório de Mola da FSCMPA. Todas as informações de cada paciente deveriam estar localizadas, em um único prontuário, no arquivo da FSCMPA, assim como, a informatização deveria ser instituída neste serviço para facilitar o desenvolvimento de futuras pesquisas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASTOS, A. C. Moléstia Trofoblástica. **Ginecologia**. 10<sup>a</sup> ed. São Paulo: Atheneu, 1998. p. 344 – 352.

BELFORT, P. et al. Neoplasia trofoblástica gestacional e presença fetal: singularidades e comentários em torno de 4 casos. **Rev. bras. ginecol. obstet**, vol. 15, p. 274-280, nov-dez. 1993.

\_\_\_\_\_. Doença trofoblástica gestacional recorrente. **Rev. bras. ginecol. obstet**, vol. 25, p. 274-80, jan-fev. 2003.

BELFORT, P. e BRAGA, A. Mudanças na apresentação clínica da gravidez molar. **Rev. bras. ginecol. obstet**, vol. 26, n.6, p. 483-489, Rio de Janeiro, jul. 2004.

BELFORT, P., BRAGA, A., FREIRE, N. Uterine arteriovenous malformation after gestational trophoblastic disease. **Rev. bras. ginecol. Obstet**, vol.28, no.2, p.112-121, Feb. 2006.

BELFORT, P. As síndromes da mola hidatiforme. **Rev. GO Atual**, Ano I, n. 1, p. 20 – 35, jul-ago-set 1992

\_\_\_\_\_. Reflexões em torno da doença trofoblástica gestacional. **Rev. GO Atual**. Ano XI, n. 7, p. 20 – 21, jul 2002.

BEREK, J. S.; ADASHI, E. Y.; HILLARD, P. A. Doença Trofoblástica Gestacional. In: BERKOWITZ, R. S.; GOLDSTEIN, D.P. **Novak Tratado de Ginecologia**. 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 893 – 907.

BISMARCK, A.; MARTINEZ, S. Comportamiento clínico y seguimiento de la enfermedad del trofoblasto gestacional abril 1996- diciembre 1999 em el Hospital Bertha Calderón. **Manágua**, s.n., p.37, fev. 2000.

CALLEN, P. W. Diagnóstico e Seguimento dos Distúrbios Trofoblásticos Gestacionais. In: JAUNIAUX, E. **Ultra-sonografia em Obstetrícia e Ginecologia**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 793 – 802.

CAMANO L et al. **Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina**. 1ª ed. Barueri: Manole, 2005 p. 67.

CARVALHO. et al. A invasão trofoblástica e suas repercussões fisiopatológicas: contribuição da doplervelocimetria. **Rev. ginecol. obstet**, vol. 8, p. 231-234, out-dez. 1997.

CERIANI, S. B.; BORRUTO, F.; FISTAROL, M. Incidence of genetic alterations in spontaneous abortion. Attempted correlations with beta-HCG and the ultrasonic image. **Minerva Ginecol**, vol.51, n. 7-8, p. 265-270, jul-ago. 1999.

HALBE, H. W. Moléstia Trofoblástica Gestacional. In: FUSHIDA, K.; PEREIRA, P. P. **Tratado de Ginecologia**. 2ª ed. São Paulo: Roca, 1998. p. 936 – 943.

KURJAK, A.; KUPESIC, S. **Color Doppler in Obstetrics, Gynecology and infertility**. Daechi-dong, Kangnam-gu, Seoul, Korea: Art-studio Azimovic-Medison, Zagreb-Seoul, 1999. p. 105 – 108.

LAGE, J. M. et al. A flow cytometric study of 137 fresh hydropic placentas: correlation between types of hydatidiform moles and nuclear DNA ploidy. **Obstet Gynecol**, vol.79, p. 403-410, 1992.

LEVAVI, H. et al. "Hook effect" in complete hydatiform molar pregnancy: a falsely low level of beta-HCG. **Obstet Gynecol**, vol.82, p. 720-721, out. 1993.

LIMA, A. O. et al. Diagnóstico Precoce da Gravidez. **Métodos de Laboratório Aplicados a Clínica: Técnica e Interpretação**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. p. 282 – 291.

MADI, J. M.; GRILLO, B. M. **Neoplasia Trofoblástica Gestacional**. Rio de Janeiro: Revinter e Colina Livraria, 1995.

MAESTA I et al . Preditores Clínicos e Histopatológicos de Tumor Trofoblástico Gestacional pós-Mola Hidatiforme Completa. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 22, n. 3, p. 167-173, Rio de Janeiro, abril 2000.

\_\_\_\_\_. **Mola hidatiforme completa e eclâmpsia: relato de caso**, Botucatu, 2003. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php/Ing\\_pt](http://www.scielo.br/scielo.php/Ing_pt). Acesso em: 12 abril 2004.

\_\_\_\_\_. Doença trofoblástica gestacional: mola hidatiforme completa. **Rev. Femina**. Vol 28, n. 8, p.445-450, setembro 2000

\_\_\_\_\_. Classificação atual e tratamento da neoplasia trofoblástica gestacional. **Rev. Femina**. Vol 33, n. 1, p.53 -59, janeiro 2005.

\_\_\_\_\_. Características das Curvas de Regressão da Gonadotrofina Coriônica Pós-mola Hidatiforme Completa. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, vol. 22, n. 6, p. 378-380, Rio de Janeiro, julho 2000.

MCDONALD, T.W.; RUFFOLO, E. H. **Modern management of gestational trophoblastic disease**, 1983. Disponível em <http://www.nlm.nih.gov>. Acesso em: 12 abril 2004.

**MOLA hidatiforme**. Disponível em <http://www.maymone.com.br/caso01.htm>. Acesso em: 10 maio 2004.

REZENDE FILHO J., BELFORT P. História natural das neoplasias trofoblásticas gestacionais à luz do doppler-colorido vaginal. **Rev. GO Atual**. Ano III, n. 8, p. 26 – 38, agosto 1994.

RUMACK, C. M.; WILSON, S. R.; CHARBONEAU, J. W. Neoplasia Trofoblástica Gestacional. In: FRASER-HILL, M. A.; WILSON, S. R. **Tratado de Ultra-sonografia Diagnóstica**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 1155 – 1165.

VIGGIANO; CAMPOS, G. M. Doppler na neoplasia trofoblástica gestacional. **J. bras. Ginecol**, vol. 104, p. 17-21, jan-fev. 1994.

VILLE, F. J. P.; KAMOUN, P. **Manual de Exames de Laboratório: 500 exames**, indicação, técnica, interpretação e diagnóstico. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu, 1989, p. 467.

YASAKI-SUN, SUE. **Correlação da imuno-expressão do oncogene c-erbB-2 e do gene p53 com evolução maligna da mola hidatiforme**. São Paulo, 2004. (Doutorado em Medicina) Escola Paulista de Medicina.

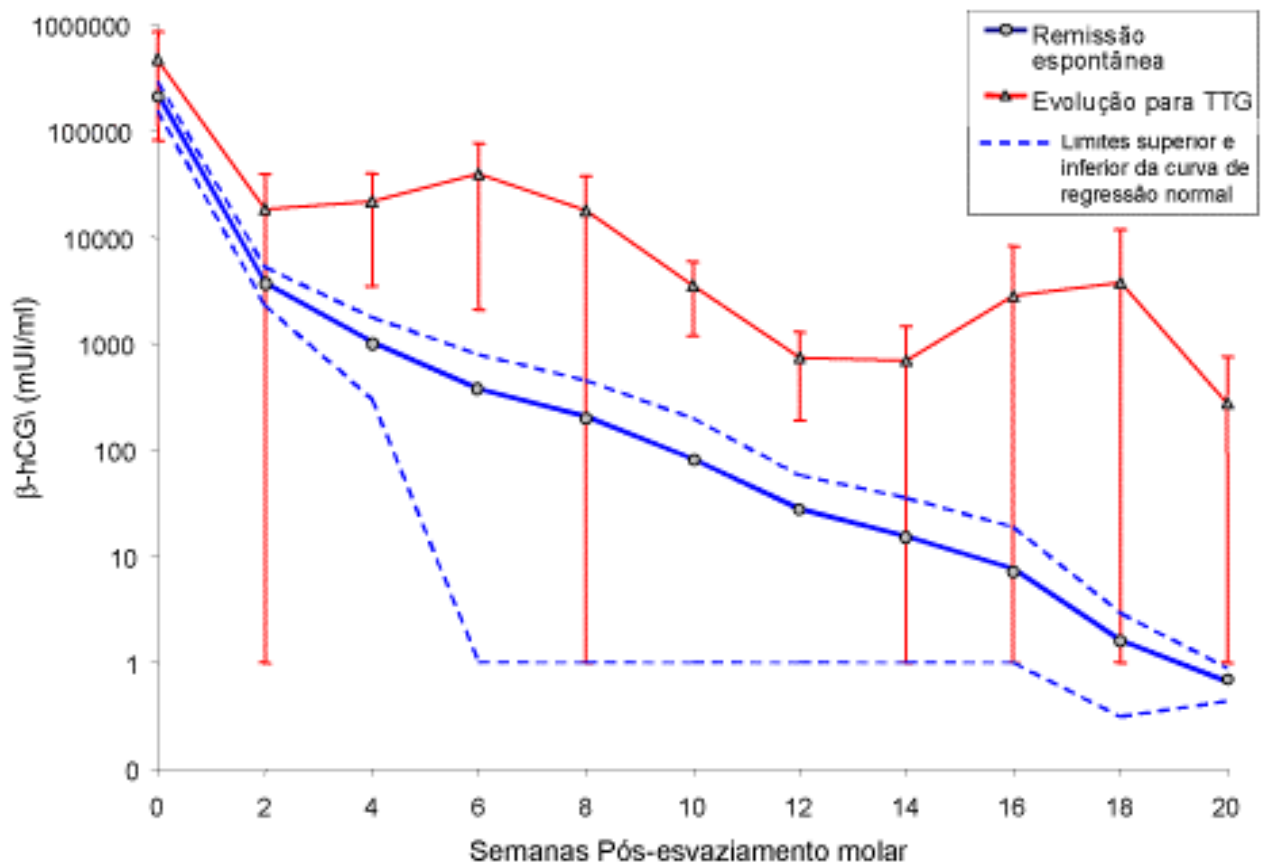
**ANEXO A : Classificação da NTG (FIGO, 2000)**

Estádio I	Doença restrita ao corpo do útero
Estádio II	NTG em pelve, vagina, anexos, ligamento largo
Estádio III	NTG com extensão para os pulmões, com ou sem envolvimento genital
Estádio IV	Todos os outros locais de metástases

Escore de risco	0	1	2	4
Idade (anos)	< 40	≥ 40	-	-
Gestação anterior	Mola	Aborto	Termo	-
Intervalo (meses) entre a gestação antecedente e NTG	< 4	4 – 6	7-12	>12
BhCG (mUI/ml) pré-tratamento NTG	< 10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> - 10 <sup>4</sup>	>10 <sup>4</sup> – 10 <sup>5</sup>	>10 <sup>5</sup>
Maior tumor (cm), incluindo útero	-	3 – 4 cm	≥ 5 cm	-
Sítio de metástases	-	Baço, rim	Gastrointestinal	Cérebro, fígado
Nº de metástases	-	1 – 4	5 – 8	> 8
Falha quimioterapia	-		Agente único	2 ou + agentes

NTG – Neoplasia Trofoblástica Gestacional; βHCG – Gonadotrofina Coriônica Humana – Fração beta

**ANEXO B:** Curva de regressão de  $\beta$ -hCG das pacientes com remissão espontânea e das que desenvolveram TTG. Os pontos de curva representam médias e intervalo de confiança a 95% em cada semana .



**FONTE:** Rev. Bras. Ginecol. Obstet. vol.22, no.2, p.119, Mar 2000. Nome do artigo: Preditores Clínicos, Histopatológicos e Curva de Regressão do  $\beta$ -hCG para Tumor Trofoblástico Gestacional em portadoras de Mola Hidatiforme Completa. Autora: Izildinha Maestá

**APÊNDICE**

**FICHA-PROTOCOLO**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ**

1. Registro: \_\_\_\_\_
2. Idade: \_\_\_\_ anos
3. G\_\_ P\_\_ A\_\_
4. Diagnóstico inicial: \_\_\_\_\_
5. Já teve mola anteriormente? ( ) Sim ( ) Não
6. Esvaziamento uterino em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_
7. Dosagens de  $\beta$ -hCG após esvaziamento uterino:
 

\_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ;  
 ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ )

\_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ;  
 ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ )

\_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ;  
 ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) ( \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ )

( ) Negativou      Quanto tempo após o esvaziamento? \_\_\_\_\_

( ) Persistiu: ( ) Aumentou      Quanto tempo após o esvaziamento? \_\_\_\_\_

( ) Estacionou      Quanto tempo após o esvaziamento? \_\_\_\_\_
8. Realizou quimioterapia? ( ) Sim      Quando? \_\_\_\_\_  
( ) Não
9. Resultados das USG transvaginais após o esvaziamento uterino:
 

Houve normalização?

( ) Sim      Quanto tempo após o esvaziamento? \_\_\_\_\_

( ) Não