

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

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS PACIENTES DO
AMBULATÓRIO DE MOLA DA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DO PARÁ DE FEVEREIRO DE 1996 A JANEIRO DE 2004 EM
SEUS 8 ANOS DE SERVIÇO.**

Alessandra Costa Corrêa

BELÉM-PARÁ
2006

ALESSANDRA COSTA CORRÊA

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS PACIENTES DO
AMBULATÓRIO DE MOLA DA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DO PARÁ DE FEVEREIRO DE 1996 A JANEIRO DE 2004 EM
SEUS 8 ANOS DE SERVIÇO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção de grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.

Orientadoras: Dra. Neila Dahas

Dra. Ana Marta Baptista

BELÉM-PARÁ
2006

ALESSANDRA COSTA CORRÊA

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS PACIENTES DO
AMBULATÓRIO DE MOLA DA FUNDAÇÃO SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DO PARÁ DE FEVEREIRO DE 1996 A JANEIRO DE 2004 EM
SEUS 8 ANOS DE SERVIÇO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção de grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.

Orientadoras: Dra. Neila Dahas

Dra. Ana Marta Baptista

BANCA EXAMINADORA:

Julgado em: ___/___/___

Conceito: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus a pela paz, amparo e serenidade que me concebeu, guiando e protegendo-me por todo meu caminho.

Aos meus pais, José Alexandre B. Corrêa e Zilma de Lima Costa, e irmãos pela dedicação e apoio em todos os momentos da minha vida, e a eles dedico todas as minhas vitórias.

Ao meu namorado, companheiro de tantos anos, pela compreensão e paciência, amizade e amor, que me dedicou com tanto carinho. Obrigada por tantos momentos de alegria que compartilhamos.

Aos meus amigos, pelo companheirismo, amizade e apoio que me dedicaram durante tantos anos.

À Dra. Neila Dahas e Dra. Ana Marta pelos ensinamentos, paciência e dedicação durante a produção deste trabalho.

E a todos que direta ou indiretamente colaboração para a concretização dos meus sonhos, inclusive, a conclusão deste trabalho.

A todos, muito obrigada!

“É muito melhor alcançar triunfos e glórias mesmo expondo-se a derrotas do que formar fila com os pobres de espírito que nem gozam e nem sofrem, pois vivem nessa penumbra cinzenta que não conhece nem a vitória nem a derrota”.

Fernando Kunzel

RESUMO

Doença Trofoblástica Gestacional é um termo genérico que designa patologias originadas do tecido de revestimento das vilosidades coriais (citotrofoblasto e sinciotrofoblasto). Constituindo este grupo, inclui-se Mola Hidatiforme, Mola Invasora ou Corioadenoma Destruens, Coriocarcinoma e Tumor Trofoblástico do Sítio Trofoblástico. A mola hidatiforme representa a forma benigna da doença, enquanto que os demais constituem os Tumores Trofoblásticos Gestacionais, susceptíveis a invadir, produzir metástases e levar ao óbito. Este trabalho é retrospectivo sendo que foram incluídos 464 prontuários de pacientes com diagnóstico de DTG. A população foi composta por mulheres cuja idade de maior incidência se fez entre 16 e 25 anos, residentes em Belém e região metropolitana, primígestas e secundigestas, nulíparas e que nunca abortaram. A hemorragia genital e útero aumentado para idade gestacional foram os sintomas mais freqüentes. E apresentavam tempo de evolução da doença de 11 a 20 semanas. A dilatação e curetagem foi o método de esvaziamento uterino mais utilizado. E a complicação mais comum foi hemorragia uterina. O método anticoncepcional preferido foi o anticoncepcional hormonal. E a maioria evoluiu para cura espontânea. O tempo de acompanhamento das pacientes ficou em torno de 6 e 12 meses. No estudo somente das pacientes com TTG foi significante a presença de pacientes primígestas e secundigestas, nulíparas e que nunca havia abortado, cuja origem do TTG era gravidez molar. A faixa etária de maior incidência de TTG ficou entre 16 a 25 anos. O estadiamento mais comum foi o estágio I. O sítio de metástase mais frequente foi o pulmão. A quimioterapia foi eficaz como único tratamento na maioria dos casos. As gestações pós-TTG, ocorreram em sua maioria entre 6 meses e 2 anos após o tratamento. Quanto ao destino das gravidezes, a maioria evoluiu para gestação normal. A remissão da doença ocorreu em 90,5%. O tempo de acompanhamento das pacientes com TTG até a alta foi igual ou superior a 13 semanas.

Palavra-chave: Doença trofoblástica gestacional. Epidemiologia. Clínica.

ABSTRACT

Gestational trophoblastic disease is a generic term that assigns pathologies originated from the covering fabric of the chorionic villi (citrótrofoblástico end sinciótrofoblástico). Constituting this group, Hydatiform Mole, Invasive Mole or Corioadenoma Destruens, Choriocarcinoma and Trofoblástico tumor are placentary included. The hydatiform mole represents the benign form of the illness, whereas excessively they constitute the gestational trophoblastic tumors, susceptible to produce metastasis and to lead to the death. This work is retrospective being that 646 handbooks of patients with DTG diagnosis had been enclosed. The population was composed from women whose age of bigger incidence was between 16 and 25 years, residents in Belém and metropolitan region, pregnancy first and pregnancy second, never parity and that they had never aborted. The genital hemorrhage and uterus increased for gestational age had been the symptoms most frequent. And the presented time of evolution of the illness were between 11-20 weeks. The dilatation and curettage were the most used method to uterine evacuation. And the most common complication was uterine hemorrhage. The preferred contraceptive method was the hormonal contraceptive. The majority evolved for spontaneous cure. The time of accompaniment of the patients was around 6 and 12 months. In the study of the patients with TTG it was only significant in the present of pregnancy first and pregnancy second patients, never parity and that it had never aborted, whose origin of the TTG was molar pregnancy. The age bigger incidence of TTG was enters the 16 – 25 years. The stage most common was stage I. The more frequent small form of metastasis was the lung. The chemotherapy was efficient as only treatment in the majority of the cases. The gestations after TTG, had after occurred in its majority between 6 months and 2 years the treatment. How much to the destination of the pregnancies, the majority evolved for normal gestation. The remission of the illness occurred in 90,5%. The time of accompaniment of the patients with TTG until the high one was equal or superior the 13 weeks.

SUMÁRIO

1-Introdução	15
2-Revisão da literatura	17
2.1-Histórico	17
2.2-Conceito e Classificação	18
2.3-Epidemiologia	19
2.4-Etiologia e Características	21
2.5-Manifestações Clínicas	29
2.6-Diagnóstico	34
2.7-Fatores de Risco para Doença Trofoblástica Gestacional Persistente e Recorrência	38
2.8-Estadiamento	40
2.9-Tratamento	46
2.10-Seguimento Pós-molar	52
2.11-Gestações Subseqüentes	53
3-Objetivos	55
4-Casuística e Métodos	56
5-Resultados	59
6-Discussão	88
7-Conclusões	106
8-Referências	111
9-Apêndice	119
10-Anexo	123

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1: Distribuição por faixa etária das pacientes com DTG.

FIGURA 2: Distribuição de acordo com a procedência das pacientes com DTG.

FIGURA 3: Dados gestacionais das pacientes com DTG.

FIGURA 4: Evasão das pacientes com DTG do seguimento pós-molar.

FIGURA 5: Sinais e Sintomas das pacientes com DTG.

FIGURA 6: Propedêutica realizada para diagnóstico de DTG.

FIGURA 7: Resultados da USG no diagnóstico da DTG.

FIGURA 8: Exames histopatológicos das pacientes com DTG.

FIGURA 9: Distribuição de acordo com o tempo de evolução da DTG em semanas.

FIGURA 10: Distribuição de acordo com o método de esvaziamento uterino realizado.

FIGURA 11: Número de procedimentos para esvaziamento uterino realizados.

FIGURA 12: Distribuição de acordo com o tempo transcorrido do esvaziamento até a admissão no ambulatório de mola, em meses.

FIGURA 13: Distribuição segundo a ocorrência de complicações após o esvaziamento uterino.

FIGURA 14: Distribuição das complicações após o esvaziamento.

FIGURA 15: Métodos contraceptivos utilizados pela pacientes de DTG.

FIGURA 16: Evolução após o esvaziamento uterino ou tratamento inicial.

FIGURA 17: Tempo de negatificação do β -hCG das pacientes que evoluíram para cura espontânea e das pacientes que abandonaram após negatificação.

FIGURA 18: Distribuição de acordo com a realização de HTA profilática entre as pacientes classificadas como cura espontânea e evolução ignorada.

FIGURA 19: Ocorrência de gravidez entre as pacientes classificadas como cura espontânea e evolução ignorada.

FIGURA 20: Alta do acompanhamento pós-molar das pacientes classificadas como cura espontânea e evolução ignorada.

FIGURA 21: Tempo de acompanhamento das pacientes classificadas como cura espontânea e de destino ignorado até a alta hospitalar ou abandono.

FIGURA 22: Evasão das pacientes com TTG.

FIGURA 23: Distribuição de acordo com a faixa etária das pacientes com TTG.

FIGURA 24: Dados gestacionais das pacientes com TTG.

FIGURA 25: Distribuição das pacientes com TTG de acordo com a origem da patologia.

FIGURA 26: Distribuição das pacientes com TTG de acordo com o estadiamento.

FIGURA 27: Distribuição conforme a confirmação diagnóstica.

FIGURA 28: Propedêutica diagnóstica.

FIGURA 29: Metástases de acordo com o sítio acometido.

FIGURA 30: Tratamento realizado para as pacientes de TTG.

FIGURA 31: Tratamento quimioterápico das pacientes com TTG.

FIGURA 32: Histerectomias realizadas entre as pacientes com TTG.

FIGURA 33: N° de internações necessárias por paciente durante o seguimento pós-molar das pacientes com TTG.

FIGURA 34: Acompanhamento dos valores hormonais de β -hCG.

FIGURA 35: Tempo de negatização dos títulos do β -hCG das pacientes com TTG.

FIGURA 36: Alta do ambulatório de mola das pacientes com TTG.

FIGURA 37: Tempo de acompanhamento no ambulatório de mola das pacientes com TTG.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Admissões no ambulatório de mola da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará por ano, no período de fevereiro de 1996 a janeiro de 2004.

TABELA 2: Distribuição por faixa etária das pacientes com DTG.

TABELA 3: Dados gestacionais das pacientes com DTG.

TABELA 4: História de DTG prévia a primeira admissão no ambulatório de mola.

TABELA 5: História familiar de DTG.

TABELA 6: Sinais e Sintomas das pacientes com DTG.

TABELA 7: Distribuição de acordo com o local de realização das histerotomias.

TABELA 8: Dados do acompanhamento do β -hCG das pacientes que abandonaram.

TABELA 9: Número de gravidezes por mulher, entre as pacientes classificadas como cura espontânea e de evolução ignorada.

TABELA 10: Tempo decorrido do esvaziamento até a ocorrência da nova gravidez, entre as pacientes classificadas como cura espontânea e evolução ignorada.

TABELA 11: Destino da primeira gravidez após esvaziamento entre as pacientes classificadas como cura espontânea e evolução ignorada.

TABELA 12: Total de internações por paciente necessário para o tratamento, realizado pelas pacientes classificadas como cura espontânea e de evolução ignorada.

TABELA 13: Dados gestacionais das pacientes com TTG.

TABELA 14: Distribuição das pacientes com TTG conforme o estadiamento.

TABELA 15: Distribuição das pacientes de acordo com ocorrência de metástases.

TABELA 16: Gravidezes ocorridas entre as pacientes com TTG.

TABELA 17: Tempo transcorrido do início do tratamento de TTG até a ocorrência da primeira gravidez pós-TTG.

TABELA 18: Destino da primeira gestação após a TTG.

LISTA DE ABREVIATURAS

FSCMPa: Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

DTG: Doença trofoblástica gestacional.

DTGP: Doença trofoblástica gestacional persistente.

NTG: Neoplasia trofoblástica gestacional.

NTGM: Neoplasia trofoblástica gestacional metastática.

NTGNM: Neoplasia trofoblástica gestacional não metastática.

TTG: Tumor trofoblástico gestacional.

MH: Mola hidatiforme.

MHC: Mola hidatiforme completa.

MHI: Mola hidatiforme incompleta.

MI: Mola invasora.

MTX: Metotrexate.

ACT-D: Actinomicina-D

FC: Fator Citrovorum

MAC I: Esquema de tratamento poliquimioterápico utilizando actinomicina-D, methotrexate, clorambucil e ciclofosfamida.

MAC III: Esquema de tratamento poliquimioterápico utilizando actinomicina-D, clorpromazina, ácido fólico, methotrexate e ciclofosfamida.

EMA-CO: Esquema de tratamento poliquimioterápico utilizando actinomicina-D, etoposide, ácido fólico, methotrexate, vincristina e ciclofosfamida.

EP-EMA: Esquema de tratamento poliquimioterápico utilizando etoposide, cisplatina, actinomicina-D, ácido folínico, methotrexate.

β -hCG: Fração beta do hormônio gonadotrofina coriônica.

USG: Ultra-sonografia.

RX: Raio-X.

TC: tomografia computadorizada

FIGO: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia.

OMS: Organização Mundial de Saúde.

EV: Via Endovenoso

VO: Via Oral

VI: Via Intravenoso

INTRODUÇÃO

A Doença trofoblástica gestacional (DTG) engloba um grupo de patologias tumorais resultantes do crescimento celular e diferenciação anômala do trofoblasto. É composto de quatro entidades clínicas distintas: A forma benigna Mola Hidatiforme (MH) que pode ser Completa (MHC) ou Parcial (MHP), e as formas potencialmente malignas, chamadas de Tumor trofoblástico gestacional (TTG): Mola Invasora (MI), Coriocarcinoma (CC) e Tumor de Sítio Placentário (ANDRADE, 1998, p.23; BELFORT e BRAGA, 2003, p.62; DIESTEL, 2000, p.2; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.936; OLIVEIRA, 1990, p.101).

A DTG, mesmo nas suas formas mais graves, apresenta altas taxas de curabilidade (ANDRADE, 1998, p.23; ANDRADE, 1989, p.175; BERKOWITZ, 1998, p.893; DIESTEL, 2000, p.2; OLIVEIRA, 1990, p.101; UBERTI e DIESTEL, 1999, p.8, MAESTÁ, 2005, p.53).

Este grupo de tumores ginecológicos tem incidência muito variável de país para país sendo mais freqüente em países subdesenvolvidos, cuja população é mal nutrida. A frequência em países asiáticos é cerca de 7 a 10 vezes maior do que na América do Norte e Europa (ANDRADE, 1998, p.23; MADI e GRILLO, 1995, p.24; PIATO, 1997, p.225; REZENDE, 2003, p.270).

No Brasil, a incidência da doença foi citada por vários autores, em períodos diferentes, em diferentes regiões do país, de acordo com os estudos realizados pelos centros de referência existentes no país.

O centro de referência em doença trofoblástica gestacional do Estado do Pará, localizado na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, teve o início das suas atividades no ano de 1996. Desde aí, tem realizado o atendimento, acompanhamento e tratamento das pacientes portadoras de DTG, segundo as recomendações dos protocolos de manejo da DTG.

Durante estes anos de existência, vem se adaptando e tem conquistado avanços, tanto em termos de material humano, formando médicos capacitados para o reconhecimento e tratamento da DTG e equipe de saúde multidisciplinar abrangendo as

diversas necessidades da paciente em acompanhamento; quanto na aquisição de tecnologia empregada no diagnóstico, seguimento e tratamento das pacientes.

Desde a fundação deste serviço de referência em DTG na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará não foi realizado, até este momento, nenhum trabalho de levantamento de dados que abrangesse as informações coletadas durante todos esses anos de existência desde a sua criação. Com isso, viu-se a necessidade da produção deste trabalho.

REVISÃO DA LITERATURA

HISTÓRICO:

Em tempos idos, as doenças trofoblásticas gestacionais não eram assim denominadas, sendo reconhecidas individualmente de acordo com o período de sua descoberta. A primeira a ser relatada foi a mola hidatiforme, conhecida desde Hipócrates, recebeu diversas denominações. Aécio de Amida (502-575 d.C.) chamou-a de hidrops uteri e referiu-se a mulheres grávidas que eliminavam “pequenas vesículas”. Ambrósio Pare, no século XVI, afirmou que cada vesícula corresponderia a um embrião. Em 1664, Mauriceau afirmou que a principal causa de mola hidatiforme era o excesso de relações sexuais das mulheres acometidas (REZENDE, 1995, p.696).

A verdadeira natureza da mola hidatiforme foi enunciada por Boivin e Velpeau em 1827, quando afirmaram ser a mola hidatiforme uma doença do tecido corial; e em 1853, Virchow enunciou que se tratava de uma degeneração mixomatosa do tecido conjuntivo das vilosidades coriais. Em 1895, Marchand mostrou que as alterações localizavam-se, principalmente, na cobertura das vilosidades e não no estroma, evidenciando proliferação irregular e abundante do sincício e do citotrofoblasto através da decídua e ocasionalmente, da musculatura uterina (REZENDE, 1995, p.696).

Em 1956, avançou-se muito nas informações quanto à patologia e epidemiologia, sendo um marco a introdução da quimioterapia com metotrexate no tratamento dos coriocarcinomas por Li, Hertz e Spencer (MADI e GRILLO, 1995, p.35).

Neumann, em 1897, afirmou que existiam duas formas clínicas: uma benigna e outra maligna de mola hidatiforme. Devido à origem pacífica das neoplasias trofoblásticas, Brindeau e Hinglais (1952) nomearam-nas trofoblastomas, enquanto Gore e Hertig (1967) propuseram pela primeira vez o termo doença trofoblástica gestacional (DTG) (MADI e GRILLO, 1995, p.20).

Kajii e Ohama foram os primeiros a descrever a natureza androgenética da mola. Em 1977, após comprovação citogenética da mola hidatiforme por Kajii, Riottton e Ohama e dos estudos pormenorizados citogenéticos por Szulman e Surti, foram definidas as

síndromes da mola hidatiforme parcial e completa. Já em 1983, a Organização Mundial de Saúde sugeriu uma nova sistematização, que hoje é adotada universalmente. Por intermédio do Grupo Científico de Doença Trofoblástica Gestacional, foi proposta a adoção dos seguintes termos para definir, classificar e estadiar as diversas enfermidades: a mola hidatiforme parcial, mola hidatiforme completa, mola invasora ou corioadenoma destruens, coriocarcinoma e tumor trofoblástico do sítio placentário. (REZENDE, 1995, p.696).

Quanto à mortalidade, até os anos 60, a NTG era invariavelmente fatal. Nas últimas décadas, a sobrevida ficou em torno de 90% (MAESTÁ *et al*, 2005, p.53).

CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO:

A doença trofoblástica gestacional (DTG) é um termo genérico e engloba um grupo de patologias tumorais derivadas da placenta humana que varia desde a, geralmente, benigna mola hidatiforme até ao altamente maligno coriocarcinoma (ANDRADE, 1998, p.24; BASTOS, 1999, p.344; BELFORT e REZENDE, 1995, p.19; DIESTEL, 2000, p.2; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.936; LEYES *et al*, 2005, p.1; REZENDE *et al*, 2003, p.270; UBERTI *et al*, 1999, p.8).

Este grupo de patologias é composto pela mola hidatiforme, podendo ser completa ou parcial, que correspondem à forma benigna da doença; a mola invasora ou corioadenoma destruens, coriocarcinoma e tumor trofoblástico do sítio placentário que compõem o grupo de patologias trofoblásticas que podem apresentar comportamento maligno (ANDRADE, 1998, p.24; BELFORT e BRAGA, 2003, p.62; BELFORT e REZENDE, 1995, p.19; DIESTEL, 2000, p.2; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.936; MAESTÁ e RUDGE, 2000, p.167; REZENDE *et al*, 2003, p.270).

Vários sinônimos são usados por diversos autores para designar estágios da patologia. O termo Doença trofoblástica gestacional (DTG) é usado de forma genérica englobando tanto as formas clínicas benignas quanto as malignas. Enquanto que o termo Tumor trofoblástico gestacional (TTG) e Doença ou Neoplasia trofoblástica gestacional persistente (DTGP ou NTGP) designam o grupo de patologias formado pela Mola Invasora, Coriocarcinoma e Tumor de sítio placentário, que como já referido, podem

evoluir com invasão uterina e tecidos adjacentes e produzir metástases. O termo Neoplasia Trofoblástica Gestacional é usado por alguns autores de forma genérica, enquanto que outros o usam para designar o grupo de patologias potencialmente malignas (BERKOWITZ e GOLDSTEIN, 1998, p.893; DIESTEL, 2000, p.183; REZENDE, 2003, p.270; SEBIRE, 2005, p.421; UBERTI *et al*, 1999, p.8).

EPIDEMIOLOGIA:

Praticamente todos os aspectos epidemiológicos da DTG têm sido alvo de controvérsias devido, principalmente, a problemas metodológicos. Com isso, avaliação da frequência dos casos de DTG é dificultada por não ser uma patologia de notificação compulsória, pela multiplicidade de fatores envolvidos na coleta dos dados e da falta de normatização dos dados obtidos das coletas, e ainda pelo desconhecimento do número exato de abortamentos e pelo não reconhecimento da mola por ocasião do abortamento (ANDRADE, 1998, p.24; BERKOWITZ, 1998, p.893; OLIVEIRA, 1995, p.23; PIATO, 1997, p.226).

Quanto a sua incidência, a DTG tem ampla variação entre países e mesmo dentro deles, observando-se uma incidência maior nos grupos populacionais mais pobres, países subdesenvolvidos, como na América Latina, e principalmente, nos países do Oriente (ANDRADE, 1998, p.24; BELFORT e BRAGA, 2003, p.61; OLIVEIRA, 1995, p.24; REZENDE *et al*, 2003, p.271). Um exemplo disto é a incidência de Taiwan com proporção de 1:125 gestações, enquanto que nos Estados Unidos esta incidência ficou em cerca de 1:1500 partos (ANDRADE, 1998, p.24; BELFORT e BRAGA, 2003, p.61; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.893; PIATO, 1997, p.225).

No Brasil, as primeiras referências citadas por diversos autores mostraram-se coincidentes, com relatos de incidência de 1:50 no Rio de Janeiro e na Bahia (1985), 1:494 em São Paulo (Ribeirão Preto) em 1984 e 1:1208 em Pernambuco (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.937; OLIVEIRA, 1995, p.25).

Em estudos mais atuais, a incidência no país está em torno de 1:1000 gestações, em média (ANDRADE, 1989, p.175; BASTOS, 1998, p.345; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.937).

Vários fatores são citados na literatura como de risco para a ocorrência de DTG, como nutrição, idade materna, paridade e tipo sanguíneo poderiam estar implicados em sua gênese (ANDRADE, 1998, p.24; BELFORT *et al*, 2003, p.62; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.893; OLIVEIRA, 1995, p.24; PIATO, 1997, p.226).

Estudos de controle de casos realizados na Itália e Estados Unidos mostraram que a baixa ingestão alimentar de caroteno, gordura animal e a deficiência de vitamina A podiam estar associados a um risco aumentado para o desenvolvimento de DTG (mola hidatiforme completa), uma vez que essa carência provocaria perturbações na fertilização e no processo de implantação ovular. Com isso, justifica-se a incidência elevada da DTG em países subdesenvolvidos e em áreas com baixa renda *per capita* onde a população é mal nutrida. (ANDRADE, 1998, p.24; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.893; OLIVEIRA, 1995, p.26; PIATO, 1997, p.226; REZENDE, 2003, p.270).

Quanto à idade materna de maior incidência, há discordância entre alguns autores. Para Madi *et al* (1995), a faixa etária mais atingida está entre 20 e 29 anos, já que corresponde à faixa etária de maior procriação, não se traduzindo em uma influência da idade sobre o risco de desenvolvimento de DTG. Porém, Madi faz citações de outros autores que afirmam que a idade paterna e, principalmente a idade materna, influenciam no risco de desenvolvimento de DTG (Yen e MacMohon, 1968) e ainda, a idade materna maior que 35 anos, elevariam os índices de risco (La Vecchia *et al*).

Para Diestel e Uberti *et al* (2000), a DTG atinge mulheres jovens em idade reprodutiva; enquanto que para Berkowitz *et al* (1998), Oliveira (1990) e Andrade (1998), a idade materna superior a 35-40 anos, se traduz em risco aumentado para a ocorrência de DTG, sendo que Berkowitz *et al* (1998) afirmam que a idade materna avançada influencia apenas na incidência da MHC, não tendo influência sobre as outras formas clínicas de DTG. Por outro lado, Piatto (1997) e Novak (1954) afirmam que a idade materna não altera o risco para o desenvolvimento de DTG.

A paridade não influencia no aumento da incidência de DTG (ANDRADE, 1998, p.25; BELFORT *et al*, 2003, p.62; OLIVEIRA *et al*, 1990, p.101; PIATO, 1997, p.266).

Quanto ao passado obstétrico, para Andrade (1998), a relação entre o passado obstétrico e o risco para DTG não são conclusivos. Para Piatto (1997) o tipo de gestação anterior não influencia no risco de desenvolver, no futuro, uma das entidades clínicas que compõe o grupo da DTG. Para Belfort, Braga e Berkowitz, mulheres que tiveram gravidez molar prévia, apresentam risco aumentado de recorrência (BELFORT e BRAGA, 2003, p.63).

Alguns estudos apontam para o risco maior de DTG entre mulheres pertencentes ao grupo sanguíneo tipo A, porém, outros trabalhos não encontraram diferenças significativas na incidência de DTG em cada um dos grupos sanguíneos (ANDRADE, 1998, p.25).

Não há consenso se há influência genético-familiar na ocorrência de DTG (OLIVEIRA, 1995, p. 26), assim como não há consenso sobre a diferença entre a incidência entre brancos e negros, sendo que para alguns autores, a incidência é maior entre brancos e para outros, entre negros (ANDRADE, 1998, p.24).

ETIOLOGIA E CARACTERÍSTICAS:

MOLA HIDATIFORME:

A Mola Hidatiforme (MH) constitui o grupo das DTG de melhor prognóstico. A MH compreende duas entidades patológicas distintas: A Mola Hidatiforme Completa (MHC) e Mola Hidatiforme Parcial (MHP) se diferenciam quanto a histopatologia, padrões cromossômicos e apresentação clínica (ANDRADE, 1998, p.25; BELFORT *et al*, 1995, p.38; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.893; CAMILO *et al*, 2002, p.158; DIESTEL, 2000, p.183; FUSHIDA *et al*, 1998, p.936; MAESTÁ, 2000, p.445; REZENDE, 2003, p.271).

A MH, macroscopicamente, exhibe vesículas translúcidas contendo líquido claro assemelhando-se a “cachos de uva” ou “hidátides”. Apresenta três alterações microscópicas básicas: proliferação trofoblástica, degeneração hidrópica do estroma e vascularização ausente ou deficiente (REZENDE, 2003, p.271).

A MHC caracteriza-se por:

- 1) Inexistência de embrião, uma vez que este perece em um estágio inferior a 1mm;
- 2) Há hiperplasia difusa do citotrofoblasto e do sinciciotrofoblasto;
- 3) Ausência de hemácias fetais;
- 4) Dilatação hidrópica das vilosidades coriais (aspecto macroscópico de “cachos de uva”) com vesículas, em geral, maiores que aquelas apresentadas na MHP;
- 5) Em sua maioria, apresenta cariótipo diplóide 46XX, podendo ocorrer também, cariótipos 46XY e 46YY, sendo este último inviável;
- 6) Clinicamente, apresenta potencial de malignização maior que da MHP, apresenta níveis bastante altos de hCG, o volume uterino em geral, é maior do que o esperado;
- 7) Pelo seu mecanismo de formação, o material genético contido na MHC apresenta DNA nuclear exclusivamente paterno, sendo que o único material genético materno presente é o DNA mitocondrial citoplasmático, portanto, a MHC é de natureza androgenética (ANDRADE, 1998, p.25; BELFORT *et al*, 1995, p.39; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.894; FUSHIDA *et al*, 1998, p.936; MAESTÁ, 2000, p.446; REZENDE, 2003, p.271).

A MHC pode ocorrer por dois mecanismos. Em ambos, o óvulo fecundado é desprovido de cromossomos. Não se sabe o mecanismo pelo o qual este óvulo perde seu material genético.

No primeiro mecanismo, o óvulo “vazio” é fecundado por um espermatozóide que duplica o seu material genético através de partenogênese, processo chamado de endoreduplicação, resultando em um cariótipo diplóide 46XX, composto exclusivamente de material genético paterno. Espermatozóides contendo material genético 23Y resultam em células 46YY inviáveis e por isso não levam ao desenvolvimento de MH. Este mecanismo é o mais freqüente (cerca de 90%) e por isso a maioria das MHC é $2n = 46XX$

(ANDRADE, 1998, p.25; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.894; FUSHIDA *et al*, 1998, p.936; MAESTÁ, 2000, p.446; REZENDE, 2003, p.271).

Cerca de 10% das MHC apresentam cariótipo 46XY e estas são resultantes do segundo mecanismo de desenvolvimento de MHC. Neste, o óvulo vazio é fecundado por dois espermatozóides diferentes, fenômeno chamado de dispermia (ANDRADE, 1998, p.25; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.894; FUSHIDA *et al*, 1998, p.936; BELFORT *et al*, 1995, p.38; MAESTÁ, 2000, p.446; REZENDE, 2003, p.271).

A MHC pode ser resultado também, da fecundação de um óvulo “vazio” por um espermatozóide diplóide, sendo este mecanismo pouco citado na literatura (BELFORT *et al*, 1995, p.39).

A MHP caracteriza-se por:

1) Cariótipo geralmente triplóide tipo 69, XXX; 69XXY; 69XYY (excepcional), podendo ocorrer também, cariótipos tetraplóides;

2) Há hiperplasia focal, geralmente, no sinciciotrofoblasto;

4) Existência de fetos e/ou âmnio, sendo que estes fetos geralmente morrem antes de completar o primeiro trimestre e quando sobrevivem, muitas vezes apresentam estigmas de triploidia como retardo mental, microftalmia, hipertelorismo, espinha bífida, fenda palatina, rim policístico, fissura labial, sindactilia, etc;

5) As vesículas da MHP são semelhantes das da MHC, sendo geralmente de volume menor, entremeadas em tecido trofoblástico normal.

6) Raramente evolui para formas malignas;

Etiologicamente, a MHP origina-se de um óvulo haplóide fecundado por dois espermatozóides, resultando em célula triplóide XXX ou XXY. O produto triplóide XYY é inviável (ANDRADE, 1998, p.25; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.894; FUSHIDA *et al*, 1998, p.936; BELFORT *et al*, 1995, p.38; REZENDE *et al*, 2003, p.271).

A MHP pode resultar também da fertilização de um óvulo normal por um único espermatozóide que possua carga genética diplóide, por não ter sofrido a divisão redutora durante a gametogênese (falha na meiose I), resultando também em célula triplóide (BELFORT *et al*, 1995, p.40).

Estudos realizados em animais constataram que o material genético materno está envolvido na regulação do desenvolvimento e crescimento do embrião, enquanto que, o material genético paterno controla o desenvolvimento dos tecidos extra-embriônicos. Portanto, quando ocorre ausência de material genético materno e apenas presença de material genético paterno, a semelhança do que acontece com a MHC, o embrião não leva o seu desenvolvimento à frente e se degenera, e o tecido trofoblástico continua a se desenvolver e passa a apresentar hiperplasia.

No caso de MHP, os cromossomos maternos presentes garantem o desenvolvimento do embrião, enquanto os cromossomos paternos garantem a proliferação trofoblástica (ANDRADE, 1998, p.26).

Quanto à evolução da MH, cerca de 15% evoluem para Mola Invasora (MI), 3% evoluem para coriocarcinoma e a grande maioria evolui para cura espontânea (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.937; PIATO, 1997, p.227).

Na literatura há estudos que apontam para uma menor chance da forma parcial da MH evoluir para NTG persistente. Enquanto que esta transformação é mais comum na MHC (MADI *et al*, 1995, p.75; SEBIRE, 2005, p.421).

O diagnóstico de MH é facilmente realizado após o segundo trimestre de gravidez através da USG onde são visualizadas vesículas intra-útero acompanhadas ou não de cistose ovariana, principalmente na MHC. O diagnóstico diferencial deve ser feito com abortamento retido e ovo anembrionado, diagnósticos que podem ser sugeridos pela USG em casos de MH (SEBIRE, 2005, p.421).

MOLA INVASORA OU CORIOADENOMA DESTRUENS:

Mola Invasora (MI) é uma das entidades clínicas que compõem o grupo das DTG's persistentes ou Tumor trofoblástico gestacional (TTG) e frequentemente é uma evolução

da MH, principalmente da MHC, que evolui invadindo o miométrio e/ ou as veias uterinas. A MI preserva a estrutura vilosa assim como na MH (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.937; MADI *et al*, 1995, p.75; REZENDE *et al*, 2003, p.274).

Assim como na MH, caracteriza-se por apresentar vesículas hidrópicas com variável proliferação trofoblástica, porém, com maior agressividade, com vilosidades hidrópicas invadindo o miométrio ou penetrando em vasos, podendo inclusive levar à deportação extra-uterina, sendo por isso também chamado de corioadenoma destruens (BARCELLOS, 1995, p.156; OLIVEIRA, 1990, p.102).

As molas completas têm potencial de produzir invasões locais e levar a metástases. Estima-se que após o esvaziamento molar, 15% evoluem para invasão local e 4%, para metástases (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.897).

Distinguiram-se grupos de alto risco para o desenvolvimento de doença persistente entre mulheres portadoras de MHC e possuidoras de alguns fatores de risco, como a presença de sinais de hiperplasia trofoblástica, manifestado por altura uterina grande para a idade gestacional, altos níveis de gonadotrofinas e cistos tecaluteínicos. Dentre estas mulheres, cerca de 40 a 50% desenvolvem MI ou metastática, em contraste com 4 a 7% que não apresentam sinais de proliferação trofoblástica (ANDRADE, 1998, p.32; BELFORT *et al*, 2003, p.62; MAESTÁ *et al*, 2000, p.168).

A MI difere da MH por apresentar caráter invasor e malignizante; e dos coriocarcinomas por poder apresentar regressão espontânea, o que não é observado nos casos de coriocarcinomas, representando, com isso, uma forma intermediária entre as duas formas clínicas (REZENDE *et al*, 2003, p.275).

A invasão ao miométrio pode levar a ruptura uterina, hemorragia e septicemia, enquanto que, as invasões dos vasos uterinos podem produzir metástases à distância para pulmão, vagina, cérvix uterina, vulva e ligamento largo, em ordem decrescente de preferência, sendo difícil sua evolução para coriocarcinoma. As metástases produzidas podem regredir espontaneamente e raramente levam ao óbito, mesmo as metástases cerebrais e medulares, que raramente ocorrem (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.937; MADI *et al*, 1995, p.78; OLIVEIRA, 1990, p.102). A morte ocorre devido às

complicações decorrentes do acometimento uterino, como perfuração, hemorragias, infecções, traumatismos operatórios, e não do crescimento dos elementos do trofoblasto em invasão (REZENDE, 2003 *et al*, p.276; MADI *et al*, 1995, p.83).

CORIOCARCINOMA:

Os coriocarcinomas podem ser gestacionais e não gestacionais. Os não gestacionais são originados de células imaturas de ovário, testículo, pulmão, mediastino e base do crânio. Os gestacionais sucedem algum tipo de gravidez (FERRAZ *et al*, 2003, p.159).

O coriocarcinoma é uma das apresentações mais malignas da DTG, sendo a mais agressiva, potencialmente invasora e dotada de capacidade destrutiva, hemorrágica e necrotizante, destituída de estrutura vilosa e composta por células trofoblásticas anaplásicas oriundas do citotrofoblasto e sinciciotrofoblasto. (FERRAZ *et al*, 2003, p.159; BARCELLOS, 1995, p.176; REZENDE *et al*, 2003, p.277; OLIVEIRA, 1990, p.102).

Em geral, localiza-se no colo uterino e durante o período reprodutivo da vida da paciente, sendo que quando se localiza em outro local no útero que não o colo, é chamado ectópico (FERRAZ *et al*, 2003, p.159).

O período de latência é de seis meses a dois anos após a ocorrência da gravidez, sendo denominado de heterocrônicos quando este período de latência ultrapassa dois anos (FERRAZ *et al*, 2003, p.159).

Pode advir de qualquer tipo de gestação, na maioria das vezes em estado gravídico mais avançado, mas no geral, provém de gestações anormais (MAESTÁ *et al*, 2005, p. 54; BARCELLOS, 1995, p.176; REZENDE *et al*, 2003, p.277).

Incide em uma a cada quarenta mil gestações e é oriundo dos seguintes tipos de gestação:

- 50 % mola hidatiforme;
- 25 % abortamento;
- 22,5 % gestação normal, de seis meses a dois anos após a gestação;

- 2,5 %; prenhez ectópica (GOYCOOLEA *et al*, 2003, p.249; FERRAZ *et al*, 2003, p.157; PHELLIPE e DREYFUS, 1998, p.7; BARCELLOS, 1995, p.177; MAESTÁ *et al*, 2005, p.54; REZENDE *et al*, 2003, p.277).

São três as teorias para explicar o seu desenvolvimento:

- Ocorrência de gestação cervical que passou por transformação maligna;
- Coriocarcinomas de ocorrência em região cervical seriam originados de tumor primário do corpo uterino que desapareceu;
- Desenvolvimento a partir de células coriônicas de gestação precedente, transportadas na forma de êmbolos, que ficaram latentes e que posteriormente transformou-se em coriocarcinoma (FERRAZ *et al*, 2003, p.157).

Compromete elementos vasculares levando a sangramentos e é evidente sua potencialidade para envio de metástases, particularmente utilizando como veículo a via hematogênica, para pulmão (60 a 80%), vagina (40 a 50%), cérebro (20%) e fígado, rins, intestino e pele são menos atingidos (BASTOS, 1998, p.347; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.899; BARCELLOS, 1995, p.176; REZENDE *et al*, 2003, p.277).

Diferentemente de outras neoplasias malignas, o coriocarcinoma não exhibe formações vasculares de notável importância, além de demonstrar abstinência de tecido conjuntivo (BARCELLOS, 1995, p.179; REZENDE *et al*, 2003, p.277).

Em geral, preenche a cavidade uterina podendo ou não provocar ruptura uterina, invasão peritoneal, anexos genitais, estruturas e órgãos vizinhos ou distantes. Pode restringir-se ao miométrio sem atingir o endométrio, ficando, com isso, impossível de diagnosticá-lo através de material colhido de curetagem uterina (BARCELLOS, 1995, p.176; REZENDE *et al*, 2003, p.277).

TUMOR DE SÍTIO PLACENTÁRIO:

O tumor trofoblástico de sítio placentário é a menos comum das apresentações da NTG, sendo constituído predominantemente de trofoblasto intermediário (BELFORT *et al*, 2003, p.62; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.899; MADI *et al*, 1995, p.158; MAESTÁ *et al*, 2005, p.54; REZENDE *et al*, 2003, p.277).

O Tumor de sítio placentário seria uma forma exagerada de infiltração trofoblástica na zona de implantação (BARCELLOS, 1995, p.158).

Sua evolução, em geral, é benigna, porém, pode apresentar comportamentos altamente malignos, invadindo o miométrio e a serosa, podendo perfurar o útero, invadir estruturas vizinhas e levar a lesões disseminadas como nos coriocarcinomas, porém, sem resposta à quimioterapia (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.899; BARCELLOS, 1995, p.182; REZENDE *et al*, 2003, p.277).

Acometem, geralmente, mulheres em idade reprodutiva, apresentando amenorréia ou perdas sanguíneas, muitas vezes acompanhadas de aumento do volume uterino, sugerindo gravidez com exames quase sempre positivos. Na sua evolução, assemelha-se a abortamento retido devido à parada do crescimento uterino associada com o sangramento (BARCELLOS, 1995, p.181).

Difere-se do coriocarcinoma por apresentar níveis de hCG séricos baixos, uma vez que o coriocarcinoma, em geral, apresenta altos níveis (BARCELLOS, 1995, p.181; MAESTÁ *et al*, 2005, p.54; REZENDE *et al*, 2003, p.277).

Por outro lado, os níveis de Lactogênio Placentário humano (hLP) são mais expressivos no tumor de sítio trofoblástico que nos coriocarcinomas, que são detectados através de estudo imunohistoquímico do tecido tumoral, sendo considerado marcador confiável (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.899; GOYCOOLEA *et al*, 2003, p.249; BARCELLOS, 1995, p.184; MAESTÁ *et al*, 2005, p.54).

Apresenta várias formas de expressão clínica, indo desde ausência de expressão clínica até múltiplos nódulos miometriais geralmente bem definidos. Pode apresentar-se na forma de pólipos, que comumente invadem o miométrio. Frequentemente invade serosa e anexos (BARCELLOS, 1995, p.182).

Quando de evolução maligna, apresenta-se como grandes massas de células necrotizantes e expressiva atividade mitótica atípica (BARCELLOS, 1995, p.184).

As metástases podem acometer pulmão, fígado, cavidade abdominal e cérebro, sendo de aparecimento rápido, porém, as metástases podem aparecer até cinco anos após a histerectomia (BARCELLOS, 1995, p.182).

Têm má resposta à quimioterapia e boa resposta a histerectomia, contrariamente ao coriocarcinoma, por isso o tratamento de primeira escolha é a histerectomia (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.899; GOYCOOLEA *et al*, 2003, p.249; BARCELLOS, 1995, p.181; REZENDE *et al*, 2003, p.277).

Cerca de 10% das pacientes podem desenvolver síndrome nefrótica (lesão renal com proteinúria e hematúria), sendo desconhecida a patogênese dessa lesão, que não ocorre nas outras formas de NTG (BARCELLOS, 1995, p.184).

Deve ser realizados diagnóstico diferencial deste tumor com os sarcomas, carcinomas de pobre diferenciação e melanomas metastáticos (BARCELLOS, 1995, p.182).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:

As manifestações clínicas gerais da DTG são semelhantes diferindo pela intensidade dos sinais e sintomas, uma vez que a MHP os exibe de forma mais branda; e por alguns aspectos peculiares da evolução de cada uma das entidades que constituem esse grupo de doenças (BELFORT, 1995, p.44).

Em se tratando de MH, o seu início assemelha-se ao início de uma prenhez normal ameaçada por perdas sanguíneas via vaginal, principalmente na MHC, em geral, indolores de início precoce, na 4^a a 16^a semana de amenorréia, sem causa aparente, intensificam-se progressivamente e tornam-se mais freqüentes justificando, algumas vezes, a realização de hemotransfusão. A hemorragia está presente em cerca de 95% das pacientes (BASTOS, 1998, p.347; BELFORT *et al*, 2004, p.483; BELFORT, 1995, p.44; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896; FUSHIDA *et al*, 1998, p.937; MAESTÁ *et al*, 2000, p.447; MAESTÁ *et al*, 1998, p.95; OLIVEIRA *et al*, 1990, p.102; REZENDE *et al*, 2003, p.272).

Ainda neste período, aparecem sintomas de distúrbios gravídicos como hiperêmese gravídica, náuseas e sialorréia, relacionados a elevados níveis de hCG e tamanho uterino

excessivo podendo levar a emagrecimento e distúrbios hidroeletrólíticos, exigindo reposição intravenosa e terapia antiemética (BASTOS, 1998, p.347; BELFORT *et al*, 1995, p.44; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.937; MAESTÁ *et al*, 2000, p.447; REZENDE *et al*, 2003, p.272; PIATO, 1997, p.227).

A anemia se dá em decorrência das perdas sanguíneas e pode levar a taquicardia e astenia (BASTOS, 1998, p.347; BELFORT *et al*, 1995, p.44; MAESTÁ *et al*, 2000, p.447; REZENDE *et al*, 2003, p.272).

Volume uterino desproporcional a idade gestacional, sendo que nos casos com hemorragia aumentada, o volume uterino pode reduzir e voltar a crescer, recebendo o nome de *útero em sanfona*. O achado de volume uterino aumentado para idade gestacional está presente em 50% dos casos de MHC e está associado a níveis elevados do hormônio hCG. Na MHP, é mais comum encontrarmos útero diminuído para a idade gestacional. O volume uterino aumentado é mau fator prognóstico pós-molar (BASTOS, 1998, p.347; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896; FUSHIDA *et al*, 1998, p.937; BELFORT *et al*, 1995, p.44; MAESTÁ *et al*, 2000, p.447; OLIVEIRA *et al*, 2000, p.1; REZENDE *et al*, 2003, p.272).

O útero apresenta-se com a consistência reduzida, flácido e friável (BASTOS, 1998, p.347; REZENDE *et al*, 2003, p.272).

A eliminação de vesículas é um sinal patognomônico da mola. Começam a ser eliminadas no começo do trabalho de abortamento, sendo um achado raro atualmente, devido ao diagnóstico precoce estabelecido antes do início das perdas vesiculares (BASTOS, 1998, p.347; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.937; BELFORT *et al*, 1995, p.44; REZENDE *et al*, 2003, p.272).

A cistose ovariana é um achado freqüente na MHC, sendo um achado raro durante a gravidez normal. É uma condição não neoplásica e decorre da hiperestimulação ovariana pelo hormônio hCG e apresenta natureza histológica tecaluteínica caracterizada macroscopicamente por aumento cístico moderado a acentuado. Em geral, com acometimento bilateral, porém, pode ser unilateral, e geralmente tem remissão espontânea após a resolução do quadro gravídico e do retorno ao normal dos níveis de hCG, em cerca

de 2 a 4 meses. É observado em cerca de 45% das USG de mulheres portadoras de NTG. (BASTOS, 1998, p.347; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896; CASSOL, 1999, p.152; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.937; BELFORT *et al*, 1995, p.45; MAESTÁ *et al*, 2000, p.447, OLIVEIRA *et al*, 2000, p.1; PIATO, 227, p.227). Podem causar sensação de pressão pélvica ou dor importante que pode ser melhorado com punção parcial percutânea ou transvaginal do cisto. Podem alcançar 15 centímetros de diâmetro e em casos de torção ou ruptura, levam a abdômen agudo que obriga cirurgia de caráter de urgência (ANDRADE, 1998, p.28; FUSHIDA *et al*, 1998, p.937).

Não é observada com frequência presença de batimentos cardíacos fetais, uma vez que a frequência de MHC é maior que da MHP, caracterizada pela ausência do feto (FUSHIDA *et al*, 1998, p.937; MAESTÁ *et al*, 2000, p.447; REZENDE *et al*, 2003, p.272).

Toxemia gravídica, caracterizada por edema, proteinúria e hipertensão, tem sua maior incidência a partir da 20ª semana de gestação, sendo que quando ocorre antes deste período, acompanhada de sangramento genital, deve-se suspeitar de MH. Tem rara associação com a MHC. E está associada a útero volumosos e hCG de níveis elevados. Não é comum ocorrer crises convulsivas eclâmpticas (BASTOS, 1998, p.347; BELFORT *et al*, 2004, p.484; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896; FUSHIDA *et al*, 1998, p.937; MAESTÁ *et al*, 2003, p.445; MAESTÁ *et al*, 2000, p.447; OLIVEIRA *et al*, 2000, p.1; REZENDE *et al*, 2003, p.272; PIATO, 1997, p.227).

Podem ocorrer também sinais de hipertireoidismo que decorrem da ação tireotrófica exercida pela gonadotrofina coriônica a níveis próximos de 1.000.000 mUI/ml. É um achado clínico raro na MHC. Caracteriza-se por taquicardia, intolerância ao calor, abalo de extremidades, hipertensão, fraqueza muscular, sudorese, pele quente e úmida, miopatia tireotóxica, irritabilidade e perda ponderal. O diagnóstico é dado pela dosagem dos níveis séricos dos hormônios tireoidianos (T₃ e T₄ livre) e quando confirmado a presença de hipertireoidismo, aconselha-se administração de bloqueadores beta adrenérgicos antes do esvaziamento molar uma vez que a anestesia ou a cirurgia podem precipitar crise tireotóxica manifesta através de hipertermia, fibrilação atrial, convulsão ou colapso cardiovascular (ANDRADE *et al*, 1998, p.28; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896;

FUSHIDA *et al*, 1998, p.937; MAESTÁ *et al*, 2000, p.447; MAESTÁ *et al*, 1998, p.94, PIATO, 1997, p.227).

A deportação trofoblástica, escape do trofoblasto do útero, através das veias uterinas, chega à veia cava inferior, coração e pulmão produzindo quadro cárdio-respiratório grave semelhante à insuficiência cardíaca ou embolia pulmonar. A radiografia de tórax observa-se infiltração pulmonar. Pode evoluir para resolução espontânea após o esvaziamento uterino, ou podem proliferar e levar a mulher ao óbito, mesmo com a instituição de tratamento adequado (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.937; MAESTÁ *et al*, 2000, p.447; MAESTÁ *et al*, 1998, p.94; PIATO, 1997, p.227).

A insuficiência respiratória ocorre, principalmente, em molas volumosas (25-30%) e está associada a fatores como deportação trofoblástica, pré-eclampsia grave com quadro de edema agudo de pulmão, anemia e hipertireoidismo (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.937; MAESTÁ *et al*, 2000, p.447). As pacientes apresentam-se agitadas, confusas, taquicárdicas e taquipneicas, causadas pela hipóxia e a angústia respiratória. O quadro pode ser controlado com suporte cárdio-respiratório em cerca de 72 horas. Deve-se excluir hipertireoidismo e o pulmão de choque que é provocado por reposição hídrica excessiva com cristalóides durante o esvaziamento uterino. A insuficiência respiratória pode ser evitada com o uso de vácuo-aspiração como método de esvaziamento uterino e evitando-se o uso de ocitocina (ANDRADE *et al*, 1998, p.28; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896; MAESTÁ *et al*, 1998, p.94; PIATO, 1997, p.227).

Habitualmente, quando não é realizado o diagnóstico da MH através da USG (ultra-sonografia), o quadro evolui para abortamento molar espontâneo com eliminação do conteúdo uterino, completamente ou parcialmente, com hemorragia intensa (REZENDE *et al*, 2003, p.272).

Na NTG metastática, a sintomatologia é bastante variada de acordo com a localização das metástases. Quando localizada nos pulmões, pode levar ao aparecimento de dispnéia, hemoptise e dor torácica. Na vagina, pode apresentar nódulo vinhoso, friável e sangrante. No cérebro, pode ocorrer cefaléia, perturbações visuais e vômitos (BASTOS, 1998, 347).

A mola invasora (MI) caracteriza-se por invadir o miométrio podendo causar metástases para pulmão e órgãos pélvicos. Precede a MH apresentando, no seu início, os mesmos sinais e sintomas (REZENDE *et al*, 2003, p.274).

O sangramento perdura e a involução uterina é incompleta após o esvaziamento uterino (OLIVEIRA *et al*, 1990, p.102).

Pode evoluir com perfuração uterina, hemorragia interna e abdômen agudo levando a quadro grave e de urgência médica (BASTOS, 1998, p.347).

O coriocarcinoma destrói o miométrio podendo levar a metástases, hemorragias e necroses. Os locais mais freqüentes de metástases do coriocarcinoma são: pulmão, vagina, ovários, fígado e cérebro (BASTOS, 1998, p.347; FERRAZ *et al*, 2003, p.159). Os sinais mais freqüentes provenientes de metástases são hematêmese, sintomas pulmonares, sinais de dano cerebral, hemorragia intra-abdominal e lesões vaginais. O óbito pode advir de complicações abdominais, hemorragias, infecções, perfurações e metástases (REZENDE *et al*, 2003, p.277, OLIVEIRA *et al*, 1990, p.102).

Cerca de 27% das pacientes já apresentam metástases no momento do diagnóstico (FERRAZ *et al*, 2003, p.160).

Exames de imagem colaboram com o diagnóstico do coriocarcinoma, como ressonância magnética e USG transvaginal com doppler colorido (FERRAZ *et al*, 2003, p.159).

O tumor de sitio placentário produz poucos sintomas, uma vez que o mesmo não evolui com produção muito elevadas de hCG e não encontra-se áreas de necroses extensas e hemorragias nos locais de invasão (REZENDE *et al*, 2003, p.277).

Ao exame físico, a ausculta do abdômen, pela maior frequência de MHC, geralmente, não se ausculta os batimentos fetais (REZENDE *et al*, 2003, p.272; OLIVEIRA *et al*, 2000, p.1).

Ao toque, a cérvix apresenta-se bastante amolecido com formação precoce do segmento inferior, não há rechaço fetal. Os ovários podem ser tocados quando aumentados

de volume e principalmente, após o esvaziamento uterino (REZENDE *et al*, 2003, p.272; OLIVEIRA *et al*, 2000, p.1).

Nos casos de embolização trofoblástica pulmonar e insuficiência respiratória, a ausculta pulmonar observa-se estertores difusos e ao RX de tórax, infiltrado pulmonar difuso (ANDRADE, 1998, p.28; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896).

DIAGNÓSTICO:

O diagnóstico das DTGs pode ser feito através da história clínica, a presença dos sinais e sintomas supracitados, achados do exame físico e de exames complementares (BELFORT *et al*, 1995, p.45; FUSHIDA *et al*, 1998, p.937).

O diagnóstico precoce, juntamente com os avanços do tratamento e dos centros de referência e acompanhamento pós-molar, houve grande melhora do prognóstico das pacientes (MAESTÁ *et al*, 2005, p.53).

Mulheres grávidas que apresentem toxemia precoce, hemorragia através do colo uterino, útero incompatível para a idade gestacional, cistose ovariana, ausência de partes fetais palpáveis ou de batimentos cardíacos fetais são altamente sugestivos de DTG, sendo que a eliminação de vesículas é patognomônico da patologia (OLIVEIRA *et al*, 2000, p.2, FUSHIDA, 1998, p.937; SEBIRE, 2005, p.421).

As dosagens dos níveis de hCG, fração β , marcador tumoral da DTG, são pesquisados na urina e no sangue, sendo produzido, em sua maior parte, pelo sinciciotrofoblasto, sendo os níveis hormonais maiores quanto maior a quantidade de tecido molar produtor do hormônio (BELFORT *et al*, 1995, p.45; OLIVEIRA *et al*, 2000, p.2; PIATO, 1997, p.227).

Em todas as formas clínicas há o achado de níveis hormonais de hCG elevados e que podem assim permanecer após o esvaziamento nos casos de DTG persistente. Porém, os níveis elevados de hCG não são patognomônicos de DTG, uma vez que níveis elevados deste hormônio pode ser encontrado em gravidez múltipla, doença hipertensiva da gravidez e na gestante diabética (BOTELHO, 2000, p.2). A dosagem dos níveis hormonais de hCG - fração beta – tem valor complementar ao ultra-som para a realização do

diagnóstico (REZENDE, 2003, p.274), porém, é de fundamental importância no seguimento após o esvaziamento uterino (BELFORT *et al*, 1995, p.45; PIATO, 1997, p.227).

Pode-se proceder à determinação dos níveis séricos do hormônio lactogênio placentário humano (hLP), que durante gravidez normal, tem os seus níveis aumentados gradativamente com o decorrer da evolução da gestação. Quando gravidez molar, estes níveis hormonais apresentam-se baixos em comparação com os níveis de hLP encontrados em período correspondente de uma gestação normal. A dosagem dos níveis séricos de hLP não é usada rotineiramente nos serviços de tratamento de DTG (BASTOS, 1998, p.348).

A partir da introdução da ultra-sonografia (USG) o diagnóstico de DTG tornou-se mais fácil, às vezes até antecipando os sintomas, sendo que não se deve descartar DTG mesmo quando a USG sugere abortamento e gravidez anembrionada (BELFORT *et al*, 2004, p.484; SEBIRE, 2005, p.424).

É indispensável no 1º e no 2º trimestre gestacional, sendo que deve ser solicitado sistematicamente quando houver sangramento durante o primeiro trimestre gestacional. No caso de MHP, o diagnóstico no 1ª trimestre é difícil pelo pequeno tamanho das vesículas. Na MHC, grandes vesículas, ausência de saco gestacional e do embrião são diagnósticas (ANDRADE *et al*, 1998, p.27; BELFORT *et al*, 1995, p. 46; REZENDE, 2003, p.273).

Johns *et al*, em trabalho publicado em 2005, descreve que a USG fez o diagnóstico em 60% dos casos de DTG (SEBIRE, 2005, p.421).

Observa-se através da USG alteração do volume uterino, cistose ovariana, degeneração placentária com imagens em “flocos de neve” ou em “favos de mel” (BASTOS, 1998, p.348).

Em estudo realizado por Madi, foi demonstrado que a citometria digital é capaz de prognosticar a evolução da mola hidatiforme. Neste estudo, as molas diplóides mostraram-se 2,3 vezes mais propensas a evoluir para doença trofoblástica gestacional persistente quando comparadas com as molas que possuem citometria digital não diplóide (MADI, 2000, p.22).

Estudos realizados por Salehnia e Farzad avaliavam o diagnóstico e prognóstico da mola hidatiforme completa através do exame bioquímico e histoquímico da fosfatase alcalina em placentas obtidas através de curetagem uterina (SALEHNIA *et al*, 2000, p.105).

O esvaziamento uterino, realizado na MH, completa e parcial, deve ser realizado após o diagnóstico, porém, devido o quadro clínico ser semelhante ao abortamento de gravidez normal, alguns esvaziamentos uterinos são realizados com diagnóstico prévio errôneo de abortamento de gravidez normal e tem o material molar como achado, estabelecendo-se o diagnóstico no momento do esvaziamento, de acordo com as características do abortamento molar, ou através do exame histopatológico do material obtido do procedimento (OLIVEIRA *et al*, 2000, p.2).

O método de esvaziamento uterino mais indicado é a vácuo-aspiração, podendo ser realizado também dilatação e curetagem uterina, e a histerotomia, sendo que o último está em desuso (OLIVEIRA *et al*, 2000, p.2).

A dilatação e curetagem uterina somente são realizadas quando o útero é pequeno o suficiente, sem riscos de perfuração uterina, uma vez que na DTG, o útero torna-se excessivamente amolecido (OLIVEIRA *et al*, 2000, p.3).

O estudo histopatológico do material retirado de esvaziamento ou histerectomia diferencia o tipo histológico de DTG e auxilia no estadiamento, sendo que a confirmação histológica está dispensada quando há presença de níveis do marcador tumoral anormalmente elevados - gonadotrofina coriônica superior a 100.000UI na urina de 24 horas.

O diagnóstico de DTG persistente pode ser realizado durante o seguimento e devem ser realizada cuidadosa avaliação incluindo anamnese e exame físico criterioso, medidas dos níveis séricos de hCG, provas de função hepática, tireoidiana e renal, raios-X (RX) ou tomografia computadorizada (TC) do tórax, USG ou TC do abdômen e pelve, TC de crânio e angiografia seletiva dos órgãos abdominais e pélvicos, quando houver indicação (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.901).

Suspeita-se de doença persistente quando há persistência ou aumento dos níveis de β -hCG, manifestações de comprometimento do trato genital como sangramento persistente e irregular, subinvolução uterina, presença de infiltração tumoral e/ou metástases visualizados por métodos de imagem (MAESTÁ *et al*, 2005, p.54).

Quando presentes alterações nas provas de função hepática, a US e TC do fígado localizam a maioria das metástases hepáticas. A TC de crânio localiza precocemente lesões cerebrais ainda assintomáticas (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.901).

A TC de tórax é capaz de localizar micrometástases que ainda não são visíveis ao RX, porém a TC de tórax não substitui o RX, uma vez que a TC superestima o achado, o que pede a introdução de poliquimioterapia para tratamento. A realização da poliquimioterapia para tratar as micrometástases não foi acompanhada de sucesso, sendo que o tratamento de primeira linha é a monoterapia (GOYCOOLEA *et al*, 2003, p.249).

Outros exames, como a relação de hCG plasma / LCR menor que 60 sugere ocorrência de metástase cerebral (GOYCOOLEA *et al*, 2003, p.249).

Outros exames que contribuem bastante para o diagnóstico de DTG persistente são: ressonância magnética, arteriografia pélvica, dopplerfluxometria e laparoscopia (BASTOS, 1998, p.348).

Madi realizou estudos com o objetivo de prognosticar a evolução da MH para cura espontânea ou para doença persistente através da citometria digital. Para Madi a citometria digital pode ser bastante útil na determinação da evolução da patologia, sendo que os exames diplóides apresentaram 2 a 3 vezes mais propensão da paciente acometida vir a desenvolver doença trofoblástica persistente do que aquela com citometria digital não-diplóide (BELFORT *et al*, 1995, p.44). Em 1997, Piato já citava a importância da citometria na predição da evolução da DTG.

A MI geralmente tem como antecedente a MH, principalmente a MHC, evoluindo com persistência de hemorragia que não é controlada com curetagens repetidas, subinvolução uterina e persistência dos níveis elevados de hCG. A USG e o Doppler proporcionam imagens altamente sugestivas de invasão miometrial, porém, o diagnóstico

de DTG persistente somente é dado durante o seguimento pós-molar (REZENDE, 2003, p.276, ANDRADE, 1998, p.30).

O diagnóstico de coriocarcinoma é realizado a partir de exame anátomo-patológico. Algumas vezes pode ficar limitado ao miométrio, sendo impossível o diagnóstico através do material obtido de curetagem. Os níveis de β -hCG não se negativam e juntamente com o estudo anátomo-patológico, constituem elementos diagnósticos do mesmo (MADI *et al*, 1995, p.68; REZENDE, 2003, p.276).

A radiografia abdominal simples pode ser realizada, observando-se ausência de esqueleto fetal, visível na gestação normal entre a 11ª e a 16ª semana. Nas molas parciais podem-se observar pequenos esqueletos. A radiografia contrastada permite a visualização de estruturas em “favos de mel” (MADI *et al*, 1995, p.66).

Arteriografia é a segunda opção após a USG, sendo utilizada para diagnosticar invasão miometrial. A imagem obtida é de aumento da vascularização uterina e conteúdo uterino com vascularização muito reduzida (MADI *et al*, 1995, p.66).

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com abortamento retido ou incompleto, prenhes ectópica e associação com ginecopatias (BOTELHO, 2000, p.1; FUSHIDA *et al*, 1998, p.938).

Os níveis elevados de gonadotrofina coriônica podem apresentar-se elevados também em gravidez múltiplas, na doença hipertensiva da gravidez e na grávida diabética.

Em cerca de 50% das pacientes que realizaram esvaziamento e que permaneceram com níveis do marcador elevado, evoluem para mola invasora ou coriocarcinoma (MADI e GRILLO, 1995, p.68).

FATORES DE RISCO PARA DOENÇA TROFOBLÁSTICA PERSISTENTE E RECORRÊNCIA

É de suma importância à identificação dos fatores implicados na ocorrência ou evolução da mola hidatiforme para tumor trofoblástico gestacional para reconhecer a real necessidade da introdução de quimioterapia e/ou cirurgia.

Os riscos estimados variam muito entre os autores, sendo que o risco estimado para recorrência de gravidez molar está entre 1 e 2% (BOTELHO, 2000, p.1; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.906). Enquanto que o risco de desenvolvimento de DTG persistente após mola hidatiforme esta em torno de 7 a 36% entre as casuísticas (TIEZZI *et al*, 2005, p.332).

É através da realização de um adequado seguimento pós-esvaziamento que é possível detectar de forma precoce as formas persistentes de DTG, e como consequência disto, evita-se a evolução da doença até uma fase metastática e de alto risco, reduzindo sua frequência (TIEZZI *et al*, 2005, p.332).

Conhecer o tipo de gestação que antecede a DTG é de suma importância, uma vez que DTG persistente proveniente de gravidez não molar é invariavelmente coriocarcinoma, enquanto que após gravidez molar, pode ser mola invasora ou coriocarcinoma, sendo que a primeira tem incidência maior que a segunda (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.939).

A MHC apresenta risco maior de evoluir para doença persistente quando comparado com a MHP. Estima-se que de cerca de 10 a 20% das MHC sofra malignização. A MHP apresenta baixo risco de malignização com evolução de cerca de 5 a 10 % dos casos para doença persistente (BOTELHO, 2000, p.1; TIEZZI *et al*, 2005, p.332).

Autores apontam para alguns fatores ou indicadores clínicos que podem colaborar para a malignização da DTG. A idade materna superior a 35 anos, presença de cistos decalutéticos de diâmetro maior que 6 cm, níveis de hCG em urina de 24 horas superior a 100.000UI, tumor volumoso que está relacionado com o tempo de evolução da doença, mulher pertencente ao grupo sanguíneo tipo A, tipo histológico MHC, uso de ocitócico prévio ao esvaziamento uterino e complicações como hipertireoidismo, pré-eclâmpsia e embolização trofoblástica foram os mais importantes fatores citados (PIATO, 1997, p. 228; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.939, MAESTÁ *et al*, 2000, p.168; TIEZZI *et al*, 2005, p.333).

Alguns parâmetros histológicos são citados como sendo de risco para desenvolvimento de TTG como hiperplasia acentuada, atipias nucleares, excessiva

proliferação do citotrofoblasto, presença de necrose e hemorragia (MAESTÁ *et al*, 2000, p.168).

Há citação na literatura que a quimioterapia realizada para as formas persistentes de DTG pode levar ao aumento do risco para o desenvolvimento de futuras neoplasias (TIEZZI *et al*, 2005, p.332).

Pacientes que realizam quimioterapia prévia de forma inadequada tem maior risco de apresentar NTG resistente à quimioterapia, sendo que a poliquimioterapia apresenta maior sucesso quando não antecede insucesso com monoterapia (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.939).

ESTADIAMENTO:

Vários sistemas de estadiamento já foram propostos para a DTG.

Em 1974, o estadiamento clínico-patológico proposto por Lewis, sugeriu a seguinte sistematização:

1. DTG não metastática:
 - Mola Hidatiforme (parcial e completa)
 - Mola Invasora
 - Coriocarcinoma
2. DTG metastático:
 - Baixo Risco:
 - Metástases limitadas ao pulmão ou a pelve;
 - Títulos de gonadotrofina coriônica urinária inferior a 100.000UI/1/24 horas ou plasmática inferior a 40.000UI/ml,
 - Duração da doença antes da quimioterapia menor de 4 meses;
 - Médio Risco:
 - Metástases limitadas ao pulmão ou a pelve;
 - Títulos de gonadotrofina coriônica urinária superior a 100.000UI/1/24 horas ou plasmática superior a 40.000UI/ml;
 - Duração da doença antes da quimioterapia maior de 4 meses;

- Alto Risco:
 - Metástases cerebrais e/ou hepática;
 - Ou quimioterapia anterior inexitosa;
 - São irrelevantes os títulos de gonadotrofina coriônica e a duração da doença;

A NTGNM é caracterizada por tecido trofoblástico limitada ao útero, intracavitária ou até a sua espessura; enquanto que a NTGM é caracterizada por propagação de tecido trofoblástico para fora do útero, em diversos possíveis sítios de implantação. E ainda, a NTGM, de acordo com a avaliação de alguns fatores prognósticos, pode ser classificada quanto ao grau de risco e a partir daí, pode-se determinar qual o tratamento (quimioterapia) mais adequado para a paciente (BASTOS, 1998, p.347; FUSHIDA, 1998, p. 939; MAESTÁ *et al*, 2000, p.445; OLIVEIRA *et al*, 2000, p.1; OLIVEIRA *et al*, 1990, p.105).

Esta classificação é especialmente útil quando o estudo histopatológico não é possível e o diagnóstico realizado baseado no quadro clínico e nos níveis de β -hCG (OLIVEIRA *et al*, 1990, p.105).

Esta sistematização proposta por Lewis, foi bem aceita pela comunidade científica e ainda é usada por muitos centros de referência.

Em 1982, a Comissão de Câncer da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) adotaram um sistema de estadiamento baseado em critérios anatômicos semelhante aos usados para todos os tipos de câncer ginecológicos, porém, este sistema de estadiamento não foi bem aceito pela comunidade científica (PARRAS e RULII, 1995, p.30).

Estadiamento clínico-patológico dos TTG's, segundo a FIGO, 1982:

- Estágio I: tumor estritamente limitado ao corpo uterino;
- Estágio II: tumor invadindo os anexos, fora do útero, mas limitado às estruturas genitais;

- Estágio III: tumor invadindo os pulmões, com ou sem o envolvimento do trato genital;
- Estágio IV: tumor metastático envolvendo qualquer outro sítio.

Em 1983, a Organização Mundial de Saúde (OMS), em conjunto com o Grupo científico de Doenças Trofoblástica Gestacional, definiram as terminologias a serem usadas na classificação e estadiamento. O termo Doença trofoblástica gestacional refere-se tanto as alterações benignas, quanto às alterações malignas das doenças do trofoblasto, enquanto que o termo Tumor Trofoblástico Gestacional refere-se apenas as entidades clínicas que tem o potencial de progredir produzindo invasão, metástases e até a morte da paciente, ou seja, a MI, coriocarcinoma e tumor de sítio placentário (PARRAS e RULII, 1995, p.29; MAESTÁ *et al*, 2005, p.53).

O sistema de estadiamento formulado pela New England Trophoblastic Disease Center, segundo as experiências norte americana, é um sistema de estadiamento amplamente usado e é recomendado pela Sociedade Internacional para o Estudo da Neoplasia Trofoblástica (ANDRADE, 1998, p.34; OLIVEIRA *et al*, 1990, p.102).

Estadiamento por New England Trophoblastic Disease Center

Estádio 0: Gestação Molar

A – Baixo risco

B – Alto risco*

Estádio I: Doença confinada ao útero (75% MI, 25% coriocarcinoma).

Estádio II: Metástase para pelve ou vagina

Estádio III: Metástase pulmonar

Estádio IV: Metástase à distância (100% coriocarcinoma)

* Indicadores de alto risco.

Sendo que os indicadores de alto risco são:

- Útero maior que o esperado para a idade gestacional;
- Títulos de beta-hCG maiores que 100.000 mUI/ml;
- Cistos tecaluteínicos maiores que 6cm de diâmetro;
- Idade materna maior que 40 anos;
- Coagulopatias;
- Hipertireoidismo;
- DHEG;
- Embolização;
- Doença trofoblástica prévia;

Em 1991, a FIGO, em seu Congresso Mundial, em Cingapura, revisou a sua classificação anterior e substituiu-a por uma nova classificação que foi adotada pela Sociedade Brasileira de Neoplasia Trofoblástica Gestacional, em 1993, que recomendou a adoção também por parte de todos os Centros especializados do Brasil (ANDRADE, 1998, p.36; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.900; PARRAS e RULII, 1985, p.31; OLIVEIRA e CARNEIRO, 2000, p.2).

Estadiamento da FIGO para TTG, Cingapura, 1991:

Estádio I - Doença limitada ao útero

IA – Sem fatores de risco

IB – Com um fator de risco

IC – Com dois fatores de risco

Estádio II: Tumor trofoblástico gestacional ultrapassa os limites do útero, porém, confinado as estruturas genitais (anexos, vagina e ligamento largo).

IA – Sem fatores de risco

IB – Com um fator de risco

IC – Com dois fatores de risco

Estádio III: Tumor trofoblástico gestacional se estende aos pulmões com ou sem envolvimento conhecido do trato genital.

IA – Sem fatores de risco

IB – Com um fator de risco

IC – Com dois fatores de risco

Estádio IV: Doença trofoblástica com metástases a qualquer outro sítio alvo além do pulmão.

IA – Sem fatores de risco

IB – Com um fator de risco

IC – Com dois fatores de risco

Sendo os seguintes os fatores de risco citados no estadiamento:

- Gonadotrofina coriônica humana superior a 100.000 mUI/ml;
- Duração da doença superior a seis meses desde o término da gestação antecedente que originou a NTG;

Os seguintes fatores também devem ser considerados e reportados:

- Quimioterapia anterior administrada para tratar tumor trofoblástico gestacional conhecido;
- Tumores de sítio trofoblástico devem ser reportados separadamente;
- Não é necessário confirmar doença histopatologicamente; (ANDRADE, 1998, p.36; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.90; PARRAS e RULII, 1985, p.31; OLIVEIRA e CARNEIRO, 2000, p.2).

As pacientes no estágio IV são as que possuem maior risco, pois estão mais propensas à resistência as quimioterapias, geralmente o padrão histológico é de coriocarcinoma (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.90).

O sistema de escore recomendado pela OMS, proposta por Bagshawe, baseada em sistema de pontuação, oferece maior exatidão ao predizer quais as pacientes que estão sob maior risco de apresentar resistência à quimioterapia e ajuda a selecionar o esquema terapêutico mais adequado (ANDRADE, 1998, p.34; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.899; FUSHIDA *et al*, 1998, p.939; MAESTÁ *et al*, 1998, p.93; MAESTÁ *et al*, 2005, p.54; REZENDE, 2003, p.278).

De acordo com a presença ou ausência de fatores prognósticos é dada uma pontuação para cada paciente e quando o escore prognóstico é maior ou igual a 8, a paciente é classificada como de alto risco e requer quimioterapia combinada intensiva para atingir a remissão (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.901; MAESTÁ *et al*, 2005, p.54).

Sistema de determinação do escore baseado em fatores prognósticos:

Pontuação	0	1	2	4
Idade (anos)	< 40	> ou = 40	-	-
Gravidez antecedente	Mola	Abortamento	Termo	-
Meses decorridos da gravidez antecedente	< 4	4 – 6	7 – 12	> 12
hCG anterior ao tratamento	10^3	$10^3 - 10^4$	$10^4 - 10^5$	$> 10^5$
Maior tumor	< 3 cm	3 - 4 cm	> ou = 5 cm	-
Local das metástases	-	Baço, Rins	Sistema geniturinário	Cérebro, Fígado.
Número de metástases	-	1 – 4	5 – 8	> 8
Quimioterapia anterior mal sucedida	-	-	Agente único	2 ou mais agentes

Em 2000, a FIGO incorporou mudanças na sua classificação, passando a associar o seu estadiamento ao sistema de contagem baseado em fatores prognósticos acima citado, eliminando o sub-estadiamento A, B e C e passando a classificar em baixo risco e alto risco, como proposta pela classificação baseado em fatores prognósticos (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.899; MAESTÁ *et al*, 2005, p.54; REZENDE, 2003, p.278).

Para realizar o correto estadiamento (FIGO-OMS modificado) são necessários:

- Anamnese e pesquisa de fatores de risco (idade, gestação anterior, intervalo, em meses, entre a gestação antecedente e o início do tratamento da neoplasia);
- Exame físico com inspeção dos órgãos genitais externos e exame especular;
- Exames laboratoriais como dosagem de β -hCG quantitativo pré-tratamento;
- Métodos de imagem: USG transvaginal com doppler, radiografia de tórax para contagem do número de metástases pulmonares. Nos casos em que o raios-X de tórax apresentar metástases, solicita-se tomografia computadorizada de crânio, ultra-sonografia ou tomografia computadorizada de abdômen, uma vez que as metástases pulmonares antecedem as metástases de crânio e abdômen (MAESTÁ *et al*, 2005, p.55).

A cura e a sobrevida das pacientes portadoras de NTG melhorou muito nos últimos anos, principalmente após a década de 60 perfazendo uma taxa de sobrevida de cerca de 90% e preservação da capacidade reprodutiva da mulher. Isto se deve aos avanços da terapêutica, diagnóstico precoce e a criação de centros de referência (MAESTÁ *et al*, 2005, p.53).

A observação da curva de regressão do β -hCG após o esvaziamento uterino, seguimento pós-molar, indica as pacientes que necessitarão de tratamento e aquelas que apresentam remissão espontânea (MAESTÁ *et al*, 2005, p.54; ; REZENDE, 2003, p.279).

TRATAMENTO:

Em relação a formas benignas de DTG, na MH, o tratamento é o pronto esvaziamento da cavidade uterina, cujo objetivo básico é a total retirada do tecido molar, de forma que não permaneçam restos que possam confundir o seguimento. Atualmente, a técnica de escolha para o esvaziamento uterino é a curetagem aspirativa ou vácuo-

aspiração. Com esse procedimento, cerca de 80% das pacientes não necessitarão de tratamento posterior, e apresentará menor incidência de complicações como hemorragias ou perfurações uterinas. Cerca de 90% das pacientes negativam suas taxas de β -hCG em até seis a nove semanas após a evacuação. Além disso, é válido ressaltar que o uso de ocitócicos, para a indução do esvaziamento uterino, e a histerotomia não são indicados, porque aumentam o risco de malignização (BERKOWITZ e GOLDSTEIN, 1998, p.898; BELFORT *et al*, 1995, p.47; SEBIRE, 2005, p.424).

A vácuo-aspiração deve ser manual em úteros com até 12cm de altura, e elétrica em úteros com altura maior. Deve usar a cureta ao final do procedimento (PROTOCOLO ASSISTENCIAL SANTA CASA, 2006, p.25).

Para alguns autores, deve-se realizar a curetagem em casos em que a altura uterina não ultrapasse 10cm, e a partir daí indica-se a vácuo-aspiração (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.938).

Para Berkowitz, a vácuo-aspiração pode ser realizada independentemente do volume uterino, em pacientes que desejem preservar sua fertilidade (BERKOWITZ e GOLDSTEIN, 1998, p.898).

O material retirado do esvaziamento uterino deve ser mandado para estudo histopatológico (PROTOCOLO ASSISTENCIAL SANTA CASA, 2006, p.25).

Caso de MH em mulheres com prole constituída sem desejo de ter mais filhos ou com mais de 40 anos de idade, a histerectomia profilática pode ser indicada. Os ovários podem ser preservados mesmo se muito volumosos, podendo ser descomprimidos por punção (BASTOS, 1998, p.350; BERKOWITZ e GOLDSTEIN, 1998, p.898; FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.938).

São usados como critério de remissão espontânea a negatização do β -hCG em 6 a 8 semanas após o esvaziamento uterino, rápida melhora do estado geral, involução uterina e da cistose ovariana, parada da hemorragia e ausência de infiltração e metástases (PROTOCOLO ASSISTENCIAL SANTA CASA, 2006, p.25).

Pacientes com fator Rh negativo e não sensibilizada devem-se receber a imunoglobulina anti-D, uma vez que as células do trofoblasto expressam o fator Rh D, podendo sensibilizar a paciente (BERKOWITZ e GOLDSTEIN, 1998, p.898).

A realização de quimioterapia profilática é controversa, uma vez que apenas cerca de 20% das pacientes evoluem para doença persistente. E ainda, se trata de uma terapia muito tóxica e agressiva.

Berkowitz e Piato citam estudos que demonstraram bons resultados com o uso profilático da quimioterapia que levaram a redução do número de pacientes que evoluíram para doença persistente e redução do número de sessões de quimioterapia para cura das pacientes que evoluíram para doença persistente (BERKOWITZ e GOLDSTEIN, 1998, p.898; PIATO, 1997, p. 229).

Atualmente, o uso de quimioterapia profilática apenas é justificado para pacientes consideradas de alto risco para o desenvolvimento de doença persistente, que residam em áreas distantes com dificuldades para o seguimento ou para pacientes com menor adesão ao seguimento (PIATO, 1997, p. 229, TIEZZI *et al*, 2005, p.332).

O ciclo de tratamento com única droga (metotrexate ou actinomicina D), por cinco dias, com realização do esvaziamento ou histerectomia no terceiro dia de terapia (PIATO, 1997, p. 229).

O tratamento de escolha das NTGs é a quimioterapia, uma vez que preserva a função reprodutiva das pacientes, na grande maioria dos casos, sendo a cirurgia um tratamento coadjuvante, realizado apenas para pacientes que apresentam doença residual localizada e resposta inadequada à quimioterapia, correção de hemorragias incoercíveis, perfuração uterina determinada pela doença, intolerância ou refratariedade à quimioterapia e infecções pélvicas (MAESTÁ *et al*, 2005, p.55).

O tratamento quimioterápico das NTGs será sempre realizado para as pacientes que apresentarem indícios de proliferação trofoblástica persistente, mola invasora, coriocarcinoma ou tumor de sitio trofoblástico comprovados pelo histopatológico, hemorragia genital persistente após o esvaziamento, títulos de hCG estáveis por duas ou três semanas ou ascensão, presença de metástases (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.939;

MADI e GRILLO, 1995, p.68; MAESTÁ *et al*, 2005, p.54; ; REZENDE, 2003, p.279; SEBIRE, 2005, p.424).

A realização da quimioterapia dependerá das condições da paciente. É necessária contagem de plaquetas acima de $100.000/\text{mm}^3$, leucócitos acima de $3.000/\text{mm}^3$ e níveis de hemoglobina adequados – 70% (BASTOS, 1998, p.349). O tratamento deve ser suspenso, ou postergado o novo ciclo, em casos de contagem de plaquetas inferior a $100.000/\text{mm}^3$, leucopenia menor que $2.500/\text{mm}^3$, uréia maior que 50mg/dl, TGO maior que 50U/l e na ocorrência de estomatite.

O tratamento quimioterápico será instituído conforme o estadiamento da paciente, segundo os critérios da FIGO 2000.

Pacientes classificadas como NTG de baixo risco são tratadas com quimioterapia com agente único (monoterapia) realizado com metotrexate (MTX) ou actinomicina-D (ACT-D).

O tratamento pode ser realizado segundo dois esquemas: O esquema com MTX, na dose de 0,4mg/kg, tem duração de 5 dias; o esquema alternando administração de MTX com ácido folínico (FA), durante oito dias. O segundo esquema substituiu o primeiro por ser menos tóxico, porém apresenta uma taxa de falha de cerca de 20 a 33%, enquanto que o esquema exclusivo com MTX tem falha de apenas 10% (OLIVEIRA e CARNEIRO, 2000, p.4).

Os ciclos são repetidos a cada duas semanas até a normalização dos valores hormonais de hCG. Antes de ser iniciado cada ciclo de tratamento, são realizados exames laboratoriais para avaliar a toxicidade e a possibilidade de continuidade do mesmo. O intervalo mínimo entre os ciclos é de sete dias e o máximo, de 14 dias (MAESTÁ *et al*, 2005, p.55; OLIVEIRA e CARNEIRO, 2000, p.4).

Se a resposta for satisfatória, a dose é mantida nas séries que se seguirem. Caso contrário, as doses são aumentadas (OLIVEIRA e CARNEIRO, 2000, p.4).

Após a queda dos níveis hormonais, a paciente passa a realizar o seguimento ambulatorial normal de rotina (MAESTÁ *et al*, 2005, p.55; OLIVEIRA e CARNEIRO, 2000, p.4).

A actinomicina D é usada em casos de resistência ao MTX ou hepatotoxicidade, na dose de 12µg/Kg EV por cinco dias, repetido a cada duas semanas. Em alguns centros, é usada como droga de escolha, sendo o MTX usado em caso de resistência. Tem uma taxa de falha de cerca de 8%. O uso combinado das drogas é evitado pela possibilidade de levar ao aparecimento de leucoses (MAESTÁ *et al*, 2005, p.56).

O ácido folínico é usado em associação com o MTX com o objetivo de reduzir sua toxicidade.

Em caso de resposta insatisfatória a monoterapia, não alcançada a remissão da doença após ter realizado quatro ciclos de quimioterapia, a paciente deve ser reavaliada para avaliar o seu estadiamento. Caso re-classificada em DTG de alto risco, o tratamento passa a ser poliquimioterápico (MAESTÁ *et al*, 2005, p.55).

Os esquemas que podem ser utilizados no tratamento da NTG de alto risco são chamados de EMA-CO (quimioterapia combinada de etoposide, MTX, actinomicina D alternados com ciclofosfamida e vincristina) e EP-EMA (etoposide e cisplatina, alternados com o EMA). O segundo esquema é considerado de escolha para DTG metastática (MAESTÁ *et al*, 2005, p.55).

Em casos de resistência aos esquemas acima citados, pode-se realizar o tratamento de terceira linha com os Taxanes (Paclitaxel, Docetaxel). Estas drogas podem ser utilizadas em associação com outras drogas como a cisplatina ou etoposide, ou podem ser utilizados isoladamente (MAESTÁ *et al*, 2005, p.58).

A literatura cita o uso de quimioterapia em altas doses com auto-transplante de medula óssea em casos de doença resistente, porém sem muitas conclusões até o momento (MAESTÁ *et al*, 2005, p.58).

Outros esquemas são citados pela literatura para o tratamento da NTG de alto risco como o MAC I e MAC III. O esquema MAC I é a associação de MTX, actinomicina D e o

clorambucil, sendo que este esquema foi abandonado pela sua alta toxicidade e morbimortalidade significativas, apresenta mortalidade de cerca de 10 a 15% devidos os efeitos colaterais.

O esquema MAC III é composto por MTX com fator citrovorum (ácido folínico), actinomicina D e ciclofosfamida em esquema que dura 8 dias (ALVES et al, 2002, p.16). Outro esquema citado é o POMB que associa cisplatina, oncovin, MTX e bleomicina usado em caso de resistência aos esquemas EMA/CO e MAC III (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.941).

O tratamento é acompanhado com exames de avaliação da toxicidade e é indicado o uso de fator estimulante de colônias de granulócitos 48 horas depois de terminado a quimioterapia até 48 horas antes de iniciar o novo ciclo, evitando com isso redução das doses ou suspensão da quimioterapia devido a neutropenia (MAESTÁ *et al*, 2005, p.55).

Cuidados especiais são tomados antes de iniciado e durante o tratamento nas pacientes imunossuprimidas. De preferência, deve-se tratar parasitoses que evoluam com ciclo pulmonar antes de iniciar o tratamento quimioterápico. Durante o tratamento realiza-se a profilaxia da infecção pulmonar por *P.carinii* com sulfametoxazol e trimetoprim. O alopurinol previne a nefropatia úrica. A mucosite é aliviada pelo uso de dexpanthenol e nistatina na forma de soluções (MAESTÁ *et al*, 2005, p.55).

A histerectomia deve ser pensada quando a NTG for resistente ao tratamento quimioterápico, hemorragia incoercível ou de repetição, perfuração uterina, útero excessivamente grande sangrante e resistente a quimioterapia (OLIVEIRA e CARNEIRO, 2000, p.4).

Os tumores de sítio trofoblástico respondem melhor ao tratamento cirúrgico, sendo indicado, por alguns autores, a histerectomia como tratamento inicial (REZENDE, 2003, p.273).

A cirurgia e a radioterapia são adjuvantes a quimioterapia, sendo realizadas em caso de doença localizada (MAESTÁ *et al*, 2005, p.55).

A radioterapia está indicada em associação com a quimioterapia para tratamento de metástases hepáticas e cerebrais (MAESTÁ *et al*, 2005, p.55).

A toracotomia apenas é realizada em casos de nódulo pulmonar único e isolado, resistente à quimioterapia, e sem outros sítios de metástases (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.942).

Há poucos relatos de uso de craniotomia, sendo método pouco utilizado empregado em casos de metástase cerebral em foco único e restrito (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.942; MADI *et al*, 1995, p.123).

É considerada remissão quando os títulos de β -hCG se negativam e assim se mantêm por semanas consecutivas e considera-se remissão completa quando os níveis de hCG se mantêm indetectáveis por 12 meses. Pacientes com coriocarcinoma são consideradas curadas após cinco anos de hCG negativos (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.942).

A anticoncepção é instituída independente da classificação da paciente e deve ser instituída imediatamente após o esvaziamento uterino por um período de pelo menos um ano (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.942; MAESTÁ *et al*, 2005, p.56; OLIVEIRA e CARNEIRO, 2000, p.4).

SEGUIMENTO PÓS-MOLAR:

Objetiva realizar precocemente um possível diagnóstico de manifestações malignas da doença trofoblástica gestacional, após o esvaziamento uterino em uma fase passível de tratamento e cura (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.938; MADI e GRILLO, 1995, p.70).

Durante o seguimento a paciente submete-se a investigações clínicas, laboratoriais e radiológicas em períodos de tempo pré-estabelecidos para cada tipo de exame, de forma que:

- 1) Realiza-se exame pélvico com intervalos inicialmente semanais, em seguida quinzenais e mensais, até a remissão completa, analisando o grau de sangramento vaginal ainda presente e a involução uterina e ovariana.

2) Procede-se à dosagem plasmática de β -hCG, com intervalos semanais, até que se obtenha três dosagens negativas consecutivamente (remissão temporária espontânea). Realiza-se a dosagem quinzenal durante um mês e então mensal até completar seis meses após o primeiro resultado negativo, quando houver remissão espontânea, ou um ano quando a paciente tiver sido submetida à quimioterapia.

3) O exame radiográfico dos pulmões deve se proceder quinzenalmente até a remissão. Em seguida, radiografam-se mensalmente os campos pleuropulmonares (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.939; MADI e GRILLO, 1995, p.70; PROTOCOLO ASSISTENCIAL SANTA CASA, 2006, p.25; TIEZZI *et al*, 2005, p.332).

Espera-se que a remissão espontânea ocorra em oito semanas, sendo considerada não remissão quando os níveis de hCG não decrescem neste período ou se nivelam em duas dosagens consecutivas (platô), e/ou se elevam. Neste caso, a paciente deve ser reavaliada atentando-se para infiltrações miometriais e metástases, com o intuito de se instituir tratamento quimioterápico ou mesmo cirúrgico.

A mesma conduta deve ser tomada em caso de aparecimento de metástases, porém lançando-se mão de artifícios como ultra-sonografia, tomografia computadorizada e laparoscopia (MADI e GRILLO, 1995, p.70; REZENDE, 2003, p.279).

Os casos com coriocarcinomas com evolução maior de 4 meses deve realizar-se tomografias cerebral e hepáticas rotineiramente (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.939).

A literatura relata altas taxas de abandono do tratamento, até mesmo antes da negatificação dos níveis de hCG. Um estudo relata que 18 a 63% das pacientes que realizam o acompanhamento pós-molar realizam todas as suas consultas de retorno. Apesar da alta taxa de abandono, este fato não está implicado no aumento da incidência de doença de alto risco ou da mortalidade se a paciente apresentar pelo menos um exame de gonadotrofina, de alta sensibilidade, negativa antes do abandono do seguimento (TIEZZI *et al*, 2005, p.332).

GESTAÇÕES SUBSEQUENTES:

Sabe-se que pacientes que já apresentaram quadro de mola hidatiforme parcial e evoluíram com remissão espontânea do quadro, apresentam uma potencialidade reprodutiva normal subseqüentemente à doença. Situação contrastante, porém, é observada em pacientes que tem como antecedente a mola completa, visto que se eleva o risco de reincidência de mola ou de ter outra NTG em gestações posteriores, daí a necessidade de monitoramento ultrassonográfico das próximas gestações e o exame do concepto e histopatológico da placenta nas gestações anteriores. No entanto, pacientes que apresentaram doença trofoblástica persistente e foram tratadas com quimioterapia, tem gestações posteriores dentro dos parâmetros normais.

Orienta-se evitar nova gravidez durante um ano após gravidez molar e dois anos após o término da quimioterapia na NTG (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.942).

Em caso de nova gravidez, a USG transvaginal com sete semanas de gravidez detecta se há recorrência e diferencia a MHC da MHP (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.942).

Após o parto ou abortamento, deve-se realizar o estudo histopatológico da placenta e dosagem por 6 semanas dos níveis de hCG para se excluir ou detectar precocemente casos de recorrência ou doença persistente (FUSHIDA e PEREIRA, 1998, p.942).

OBJETIVOS:

1. objetivo geral:

- Analisar os resultados dos oito anos de atividade do centro de referência da doença trofoblástica gestacional da FSCMPa (de fevereiro de 1996 a janeiro de 2004), traçando o perfil do atendimento oferecido pelo serviço e o perfil da clientela atendida.

2. objetivos específicos:

- Determinar o perfil clínico e epidemiológico das mulheres que desenvolvem a doença trofoblástica gestacional, e ainda, dentre estas, quais apresentam maior risco de evoluir a uma forma persistente da doença, objetivando instituir tratamento quimioterápico precoce.
- Determinar a incidência, prevalência, faixa etária, estado civil, paridade, recorrências, e mortalidade das pacientes atendidas no serviço da FSCMPa;
- Demonstrar os métodos de diagnóstico utilizados, assim como de tratamento e seguimento da doença trofoblástica gestacional;
- Definir as regiões de maior procedência no estado do Pará.

CASUÍSTICA E MÉTODOS:

Realizou-se estudo observacional, descritivo, retrospectivo e estatístico realizado no período de fevereiro de 1996 á janeiro de 2004, no Ambulatório de Mola da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, localizado em Belém, centro de referência em doença trofoblástica gestacional no Estado do Pará.

A população em estudo foi composta por mulheres compreendidas na faixa etária de 12 até 54 anos, que foram atendidas no Ambulatório de Mola, da referida Fundação. Foram revisados 596 prontuários, sendo que foram incluídos no trabalho 465 prontuários de pacientes com diagnóstico de Doença Trofoblástica Gestacional, sendo que destes, 360 foram casos classificados como remissão espontânea da mola hidatiforme e 107 casos de doença persistente (mola invasora, coriocarcinoma e pacientes com níveis de gonadotrofinas persistentemente elevados sem evidência de invasão ou metástases), sendo que dois destes foram recorrências, o que se traduz em um total de 105 pacientes que apresentaram TTG.

Foram excluídos deste trabalho, os prontuários das pacientes que tiveram diagnóstico confirmado de outras patologias ou que, não tiveram confirmação diagnóstica de doença trofoblástica gestacional durante o acompanhamento no ambulatório de mola, por abandono precoce e ausência de informações suficientes para um diagnóstico.

As pacientes foram separadas em dois grupos: um composto pelas pacientes que apresentaram mola hidatiforme e que evoluíram para cura espontânea juntamente com as pacientes que abandonaram o seguimento pós-molar e que não haviam apresentado evidência de doença persistente, e outro grupo composto pelas pacientes que apresentaram tumor trofoblástico gestacional ou NTG persistente durante o seguimento ambulatorial.

Foram consideradas como remissão espontânea as pacientes que apresentaram a curva de regressão de hCG negativada em até 12 semanas e como doença persistente as pacientes que apresentaram alterações da curva de regressão do β -hCG após o esvaziamento molar (platô ou ascensão dos títulos hormonais), e/ou evidência de invasão local e metástases ou de comprovação histopatológico de mola invasora ou coriocarcinoma.

Os dados foram coletados a partir dos prontuários do ambulatório de mola, fichas de acompanhamento ambulatorial (anexo A) e dos prontuários de internação hospitalar arquivados na Fundação Santa Casa de misericórdia do Pará.

O seguimento clínico-laboratorial e radiológico pós-molar segue o Protocolo padronizado, segundo recomendações da OMS, para atendimento das pacientes com DTG, que orienta o seguimento da seguinte forma:

- Consultas semanais, quinzenais, mensais e semestrais.
- Dosagem de β -hCG plasmático quantitativo: dosagem semanal até a obtenção de três dosagens consecutivas negativas. Repetir após 15 dias e se negativar, repetir mensalmente até 6 meses quando houver remissão espontânea, ou até um ano, se submetida à quimioterapia.
- Ultra-sonografia: semanal e quinzenal, enquanto β -hCG positivo.
- Raios-X de tórax: quinzenal até a remissão.
- Anticoncepção: deve ser iniciada imediatamente após o esvaziamento.
- Critério de remissão espontânea: negatificação do β -hCG ao fim de 6 a 8 semanas, rápida melhora do estado geral, involução uterina e da cistose ovariana, cessação de hemorragia, ausência de infiltrações ou de metástases.
- As pacientes que tem evolução desfavorável, e necessitam de quimioterapia são internadas na enfermaria de ginecologia, submetidas a exames laboratoriais para avaliação hematológicas e das funções renais e hepáticas, que são repetidos durante os ciclos conforme o protocolo. Na dúvida sobre a localização de metástases, são submetidas a ultra-sonografias, tomografias computadorizadas, hoje realizadas na própria Santa Casa e Ressonância Magnética.

Nas indicações cirúrgicas, as pacientes são submetidas a exames pré-operatórios de rotina e avaliação cardiológica e pré-anestésica.

Após o tratamento, as pacientes retornam ao ambulatório de mola para continuidade do seguimento, que nestes casos são de, no mínimo, um ano.

O critério de estadiamento utilizado para as pacientes que apresentaram NTG persistente foi o proposto pela FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) de 1992, em Cingapura. Não foi utilizado o estadiamento da FIGO de 2000, que associa o estadiamento ao escore de risco, devido aos prontuários das pacientes anteriores a este critério não conterem todas as informações necessárias para fazê-lo.

Os parâmetros analisados no trabalho foram: aspectos epidemiológicos, principais sinais e sintomas, propedêutica, método de esvaziamento, complicações, tratamentos realizados, contracepção, gravidezes posteriores, origem do TTG, estadiamento, metástases, internações, alta do acompanhamento ambulatorial.

Os dados estatísticos foram analisados com o uso do Programa Epi Info versão 6.04. Empregamos o teste do qui-quadrado, considerando ser significativos eventos com $p < 0,05$; para um intervalo de confiança (IC) de 95%. As tabelas e gráficos foram confeccionados utilizando o programa Excel 2000.

Quanto aos aspectos éticos, considerando as diretrizes e normas regulamentadoras, contidas na resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que trata de pesquisas envolvendo seres humanos, informamos que no presente estudo, todos os dados foram extraídos dos prontuários do Ambulatório de Mola da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará com autorização prévia do Comitê de Ética do Hospital João de Barros Barreto, localizado em Belém-Pa.

Este trabalho foi aprovado no dia 09/03/2005 pelo Comitê de Ética do Hospital João de Barros Barretos e não será revelada a identificação de qualquer paciente durante realização ou apresentação do estudo.

RESULTADOS

No Ambulatório de Mola, no período de fevereiro de 1996 a janeiro de 2004, foram recebidas 464 pacientes, que tiveram o diagnóstico de DTG durante o seguimento ambulatorial, e registrados 470 casos da doença, sendo que a diferença corresponde aos casos de recorrência (seis casos).

O número de admissões de DTG variou ao longo dos anos. O ano de 2004 correspondeu apenas ao mês de janeiro, mês de início deste trabalho e ponto de corte para inclusão das pacientes.

A média de admissões por ano foi de 58,25. E o ano de maior número de admissões foi 2001 com 79 casos (tabela 1).

TABELA 1: Admissões no ambulatório de mola da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará por ano, no período de fevereiro de 1996 a janeiro de 2004.

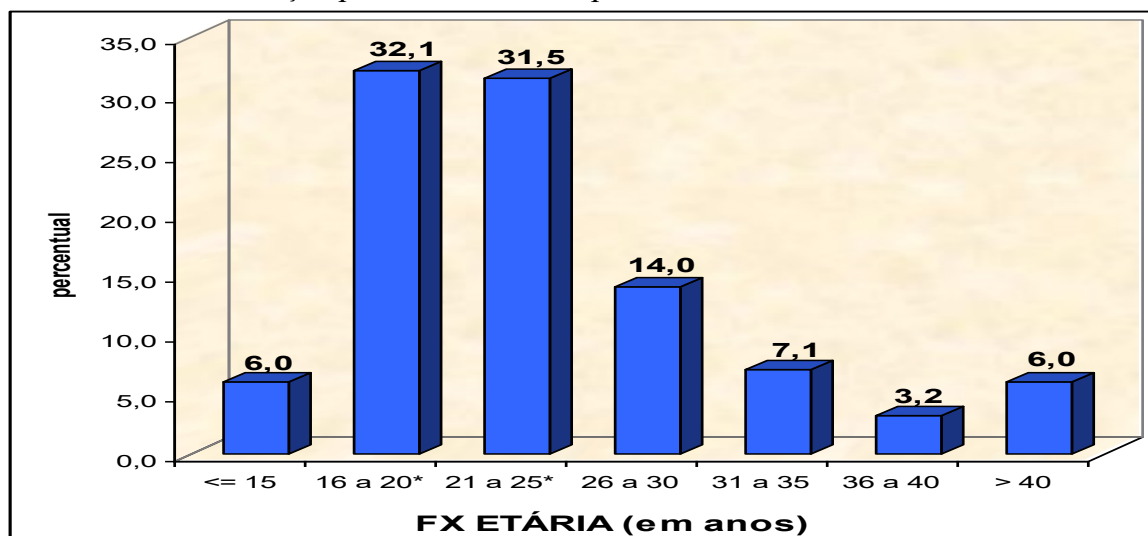
ANO	ENTRADA	
	Frequência	%
1996	39	8,3
1997	51	10,9
1998	39	8,3
1999	67	14,3
2000	51	10,9
2001	79	16,8
2002	64	13,6
2003	76	16,2
2004	4	0,9
TOTAL	470	100,0

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Quanto à idade de ocorrência da DTG nas 464 pacientes admitidas, a faixa etária variou de 12 a 54 anos de idade. E verificou-se que a faixa etária com maior número de casos foi àquela compreendida entre 16 a 25 anos, que responde por 63,6% dos casos (295 pacientes), apresentando significância estatística.

Chama atenção à ocorrência de casos de DTG entre menores de 15 anos, que em nosso trabalho, se igualou a frequência de casos entre as mulheres maiores de 40 anos de idade. Entre as adolescentes (10 a 19 anos de acordo com a OMS) ocorreram 295 (63,3%) casos e dentre estas, 35 (23,8%) foram casos de TTG (figura 1).

FIGURA 1: Distribuição por faixa etária das pacientes com DTG.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Quanto ao estado civil das pacientes, 55% (255) são casadas ou vivem em concubinato. Enquanto que 44,8% (208) são solteiras ou não tem relação estável. E em nosso estudo, não foi encontrada significância entre estes valores (tabela 2).

TABELA 2: Distribuição por faixa etária das pacientes com DTG.

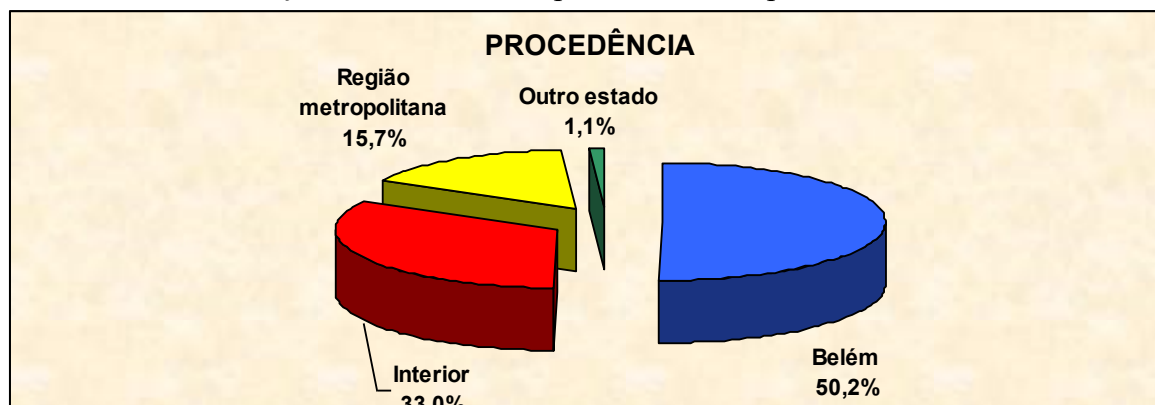
<i>ESTADO CIVIL</i>	<i>Frequência</i>	<i>%</i>
Solteiro	208	44,8
Casado*	255	55,0
Sem informação	1	0,2
TOTAL	464	100

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Analisando a procedência, observamos que 65,9% (306) das pacientes são oriundas de Belém e Região Metropolitana. Enquanto que 33% (153) são procedentes do Interior do Estado do Pará e 1,1% (5) vieram de Outros Estados (figura 2).

FIGURA 2: Distribuição de acordo com a procedência das pacientes com DTG.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

O número de gestações por mulher variou de 1 a 19 gestações por mulher. A maioria das pacientes eram primígestas (33,8%) e secundígestas (26,3%) somando juntas 60,1% (279) dos casos, porém não há significância estatística deste grupo com os demais. As tercígestas corresponderam a 16,2% (75) e as multígestas; 23,7% (110).

Quanto à paridade, as nulíparas foram 41,4% (192), apresentando significância estatística em relação aos demais grupos. As primíparas corresponderam a 29,1% (135); as secundíparas, tercíparas e multíparas corresponderam a 12,3% (57); 5,8% (27) e 11,4% (53) respectivamente. A paridade por mulher variou de zero a 13 partos.

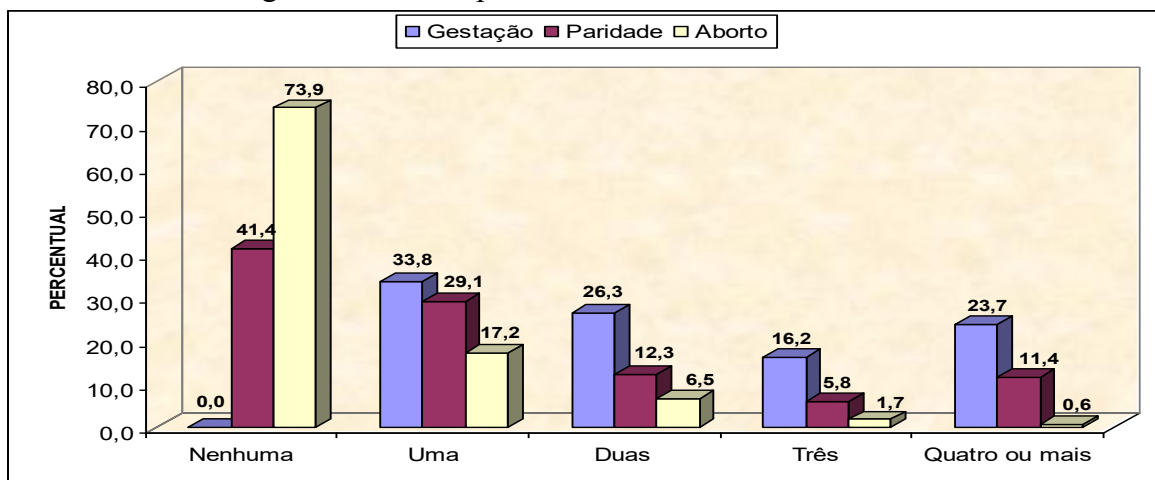
A maioria das nossas pacientes nunca havia sofrido nenhum tipo de abortamento, 343 (73,8%), apresentando importante significância estatística. A demais, 80 (17,2%), sofreu um abortamento, 30 (6,5%) sofreram dois, e 8 (1,7%) e 3 (0,6%) sofreram três e quatro ou mais abortamentos respectivamente. O número de abortos por mulher variou de nenhum a nove abortos por mulher (tabela 3 e figura 3).

TABELA 3: Dados gestacionais das pacientes com DTG.

DADOS GESTACIONAIS	GESTAÇÃO		PARIDADE		ABORTO	
	Freq	%	Freq	%	Freq	%
<i>Nenhuma</i>	0	0,0	192	41,4	343	73,9
<i>Uma</i>	157	33,8	135	29,1	80	17,2
<i>Duas</i>	122	26,3	57	12,3	30	6,5
<i>Três</i>	75	16,2	27	5,8	8	1,7
<i>Quatro ou mais</i>	110	23,7	53	11,4	3	0,6
TOTAL	464	100	464	100	464	100

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

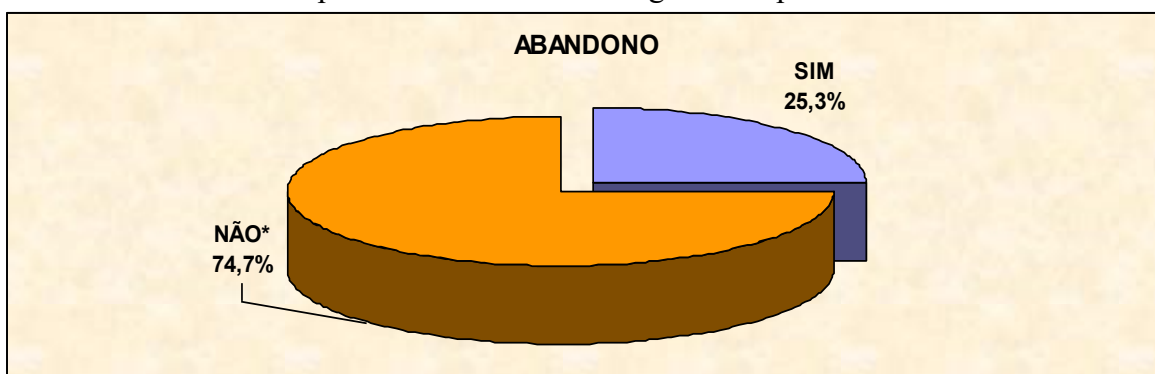
FIGURA 3: Dados gestacionais das pacientes com DTG.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Avaliando a evasão das pacientes ao seguimento ambulatorial, verificamos que dos 470 casos acompanhados, incluindo os casos de recorrência; 25,3% (119) abandonaram o seguimento ambulatorial. Porém a maioria; 74,7% (351), continuou o acompanhamento até a alta ambulatorial, apresentado significância estatística quando comparado com o grupo de pacientes que abandonaram o seguimento ambulatorial (figura 4).

FIGURA 4: Evasão das pacientes com DTG do seguimento pós-molar.



* $p < 0,05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Das 464 pacientes estudadas, apenas 1,1% (5) referiram ter apresentado uma gravidez molar anterior à sua admissão no ambulatório de mola. Destas, 2 pertenciam ao grupo das pacientes de remissão espontânea e 3 pertenciam ao grupo das pacientes que evoluíram para doença persistente (tabela 4).

TABELA 4: História de DTG prévia a primeira admissão no ambulatório de mola.

CASO ANTERIOR	Frequência	% (n=464)
SIM	5	1,1
NÃO*	459	98,9
TOTAL	464	100

p < 0.05 (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Quanto à história familiar, apenas uma paciente (0,3%) referiu ter um caso na família de gravidez molar. Das 464 pacientes, 89 prontuários não informaram a história familiar (tabela 5).

TABELA 5: História familiar de DTG.

HF DTG	Cura Expontânea		Doença Persistente		TOTAL	
	Freq	%	Freq	%	Freq	%
SIM	1	0,4	0	0,0	1	0,3
NÃO	270	99,6	104	100,0	374	99,7
TOTAL	271	72,3	104	27,7	375	100,0

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Dos 470 casos de DTG acompanhados no ambulatório de mola; 93,4% (439) das pacientes apresentaram sinais e sintomas. Apenas 6,6% (31) das pacientes eram assintomáticas até o diagnóstico.

Dentre os sinais e sintomas pesquisados, a hemorragia genital (87,5%) e o volume uterino aumentado para a idade gestacional (72%) foram os que apresentaram significância estatística. Em terceiro lugar em frequência, aparece a cistose ovariana (44,4%) e a hiperêmese gravidica (41,7%). O sinal menos frequente foi à perfuração uterina pelo tumor, que acometeu apenas uma (0,2%) paciente (tabela 6 e figura 5).

TABELA 6: Sinais e Sintomas das pacientes com DTG.

SINAIS E SINTOMAS	Frequência	% (n=439)
Volume uterino		
Aumentado*	316	72,0
Diminuído	17	3,9
Normal	98	22,3
Não informado	39	8,9

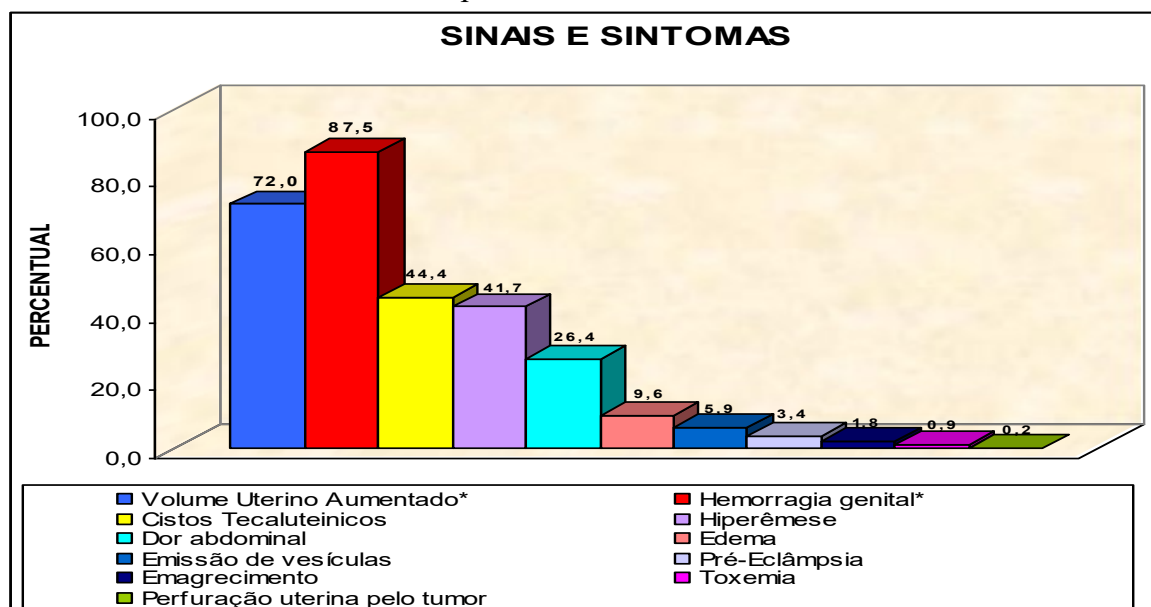
Continuação de TABELA 6: Sinais e Sintomas das pacientes com DTG.

Hemorragia genital*	384	87,5
Cistos Tecaluteínicos	195	44,4
Hiperêmese	183	41,7
Dor abdominal	116	26,4
Edema	42	9,6
Emissão de vesículas	26	5,9
Pré-Eclâmpsia	15	3,4
Emagrecimento	8	1,8
Toxemia	4	0,9
Perfuração uterina pelo tumor	1	0,2
TOTAL	439	100

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

FIGURA 5: Sinais e Sintomas das pacientes com DTG.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

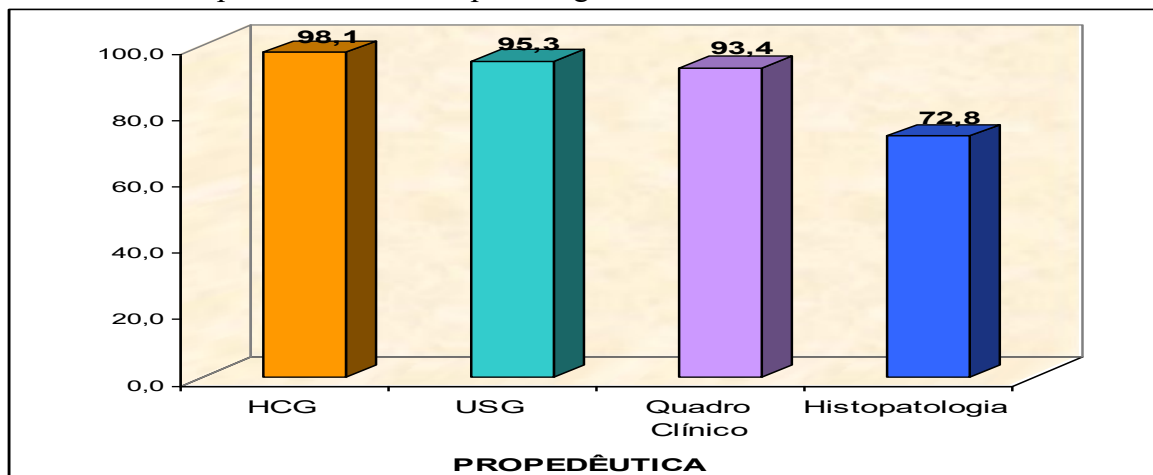
Quanto à propedêutica utilizada para o diagnóstico, foi analisado a presença de: sinais e sintomas, relatado por 93,4% das pacientes; dosagem do beta-hCG, realizada por 98,1% das pacientes; exame ultra-sonográfico, realizado por 95,3% e exame histopatológico, realizado por 72,8% das pacientes.

Foram considerados os exames referidos nas histórias de admissão dos prontuários e fichas de acompanhamento das pacientes, independente do local de sua realização (Serviço da Santa Casa ou local de onde a paciente foi encaminhada) para o diagnóstico da

DTG, excluindo-se os exames do seguimento ambulatorial que são realizados seguindo o Protocolo de Atendimento das pacientes com DTG do ambulatório de Mola.

Quanto aos exames de estudo histopatológico, somente estes foram obtidos durante o seguimento ambulatorial, ou foram emitidos por outros serviços onde a paciente realizou o esvaziamento uterino (figura 6).

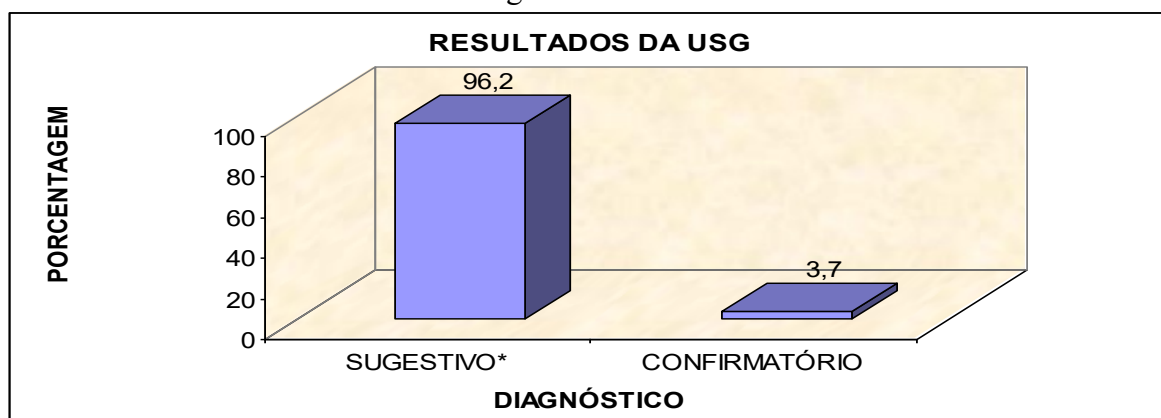
FIGURA 6: Propedêutica realizada para diagnóstico de DTG.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Das 448 pacientes (95,3%) que realizaram a USG para investigação diagnóstica, 96,4% (431) destas tiveram o diagnóstico afirmado ou sugerido de DTG ao exame e em 3,6% a USG sugeriu outro diagnóstico diferente de DTG (figura 7).

FIGURA 7: Resultados da USG no diagnóstico da DTG.

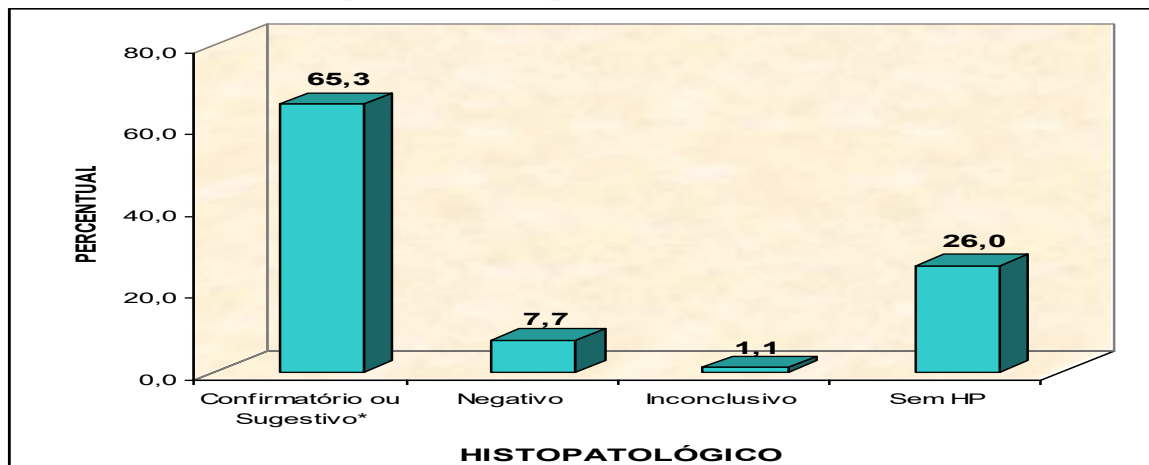


* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Das 342 pacientes (72,8%) que possuíam exame histopatológico; 65,3% (307) tiveram exame confirmatório ou sugestivo de DTG; 7,7% (36) tiveram exame negativo ou excludente de DTG e apenas 1,1% (5) foram inconclusivos (figura 8).

FIGURA 8: Exames histopatológicos das pacientes com DTG.



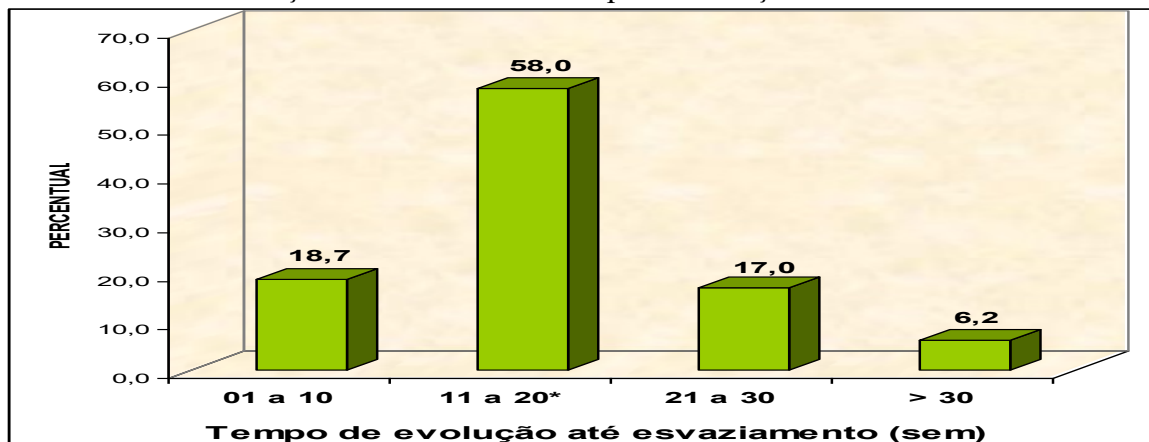
* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Quanto ao tempo de evolução da doença até o esvaziamento uterino ou realização de tratamento, a maioria das pacientes estavam no intervalo de 11 a 20 semanas de doença (amenorréia por gravidez molar, tempo decorrido da última gestação normal ou abortamento).

Do total de casos de DTG admitidos no ambulatório no período de estudo, 53 pacientes não sabiam informar a data da última menstruação (figura 9).

FIGURA 9: Distribuição de acordo com o tempo de evolução da DTG em semanas.



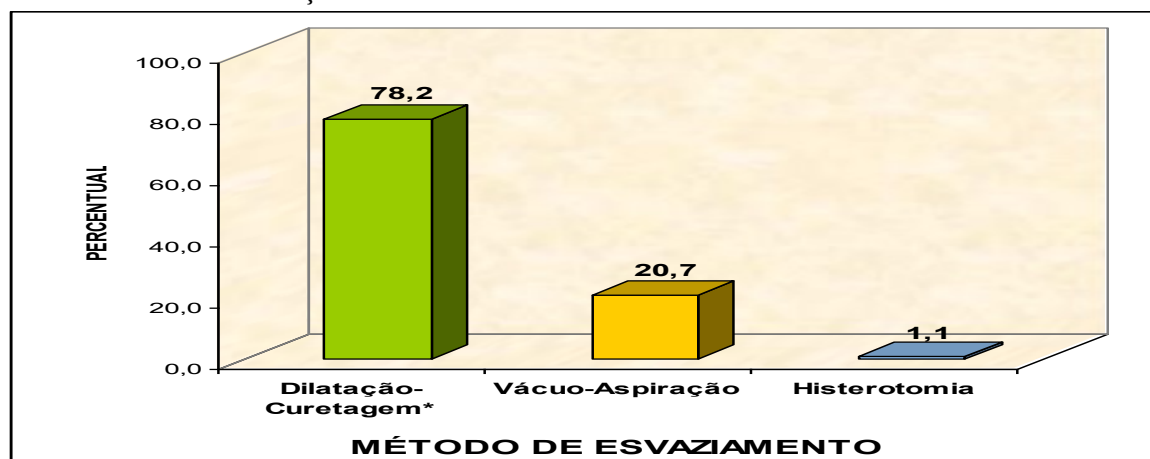
* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Em relação ao método de esvaziamento escolhido, a dilatação e curetagem foi o método mais utilizado com 78,2% (366) apresentando significância estatística em relação aos demais métodos utilizados. A vácuo-aspiração foi o método escolhido em 20,7% (97) dos casos e 1,1% (5) realizaram histerotomia. Em dois casos não foi realizado nenhum método de esvaziamento sendo realizado diretamente a quimioterapia em ambos os casos.

O método de esvaziamento considerado nesta pesquisa foi o primeiro realizado na paciente, registrado na história da mesma, independente do local de sua realização, na Fundação Santa Casa ou em outra instituição (figura 10).

FIGURA 10: Distribuição de acordo com o método de esvaziamento uterino realizado.



p < 0.05 (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Das cinco histerotomias realizadas como método de esvaziamento, 3 foram realizadas na Santa Casa e duas realizadas em outros hospitais (tabela 7).

TABELA 7: Distribuição de acordo com o local de realização das histerotomias.

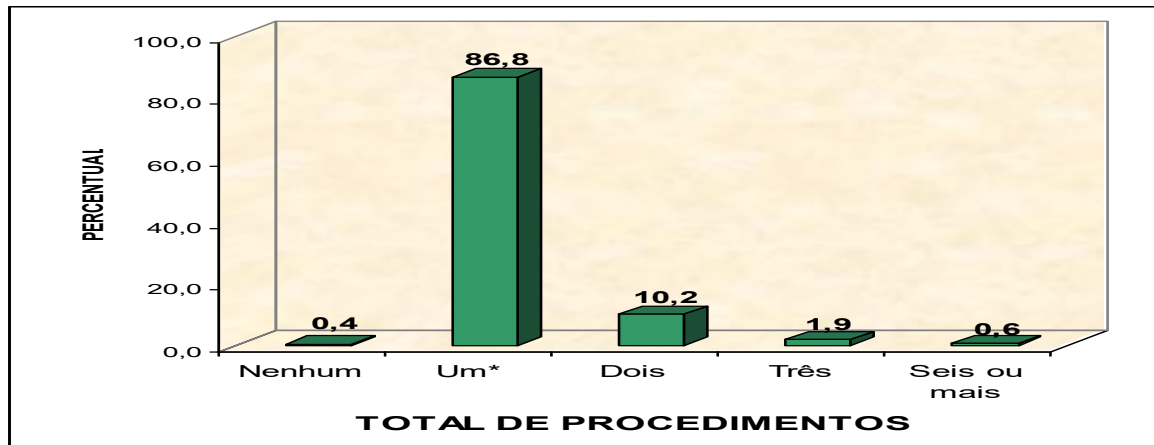
HISTEROTOMIA	Freqüência	% (n=470)
Santa Casa	3	60,0
Fora da Santa Casa	2	40,0
TOTAL	5	100

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Analisando o total de procedimentos para esvaziamento uterino realizados por paciente, 86,8% das pacientes realizaram apenas um procedimento; 12,7% precisaram

realizar mais de um procedimento e apenas 0,4% não realizaram nenhum método de esvaziamento (figura 11).

FIGURA 11: Número de procedimentos para esvaziamento uterino realizados.

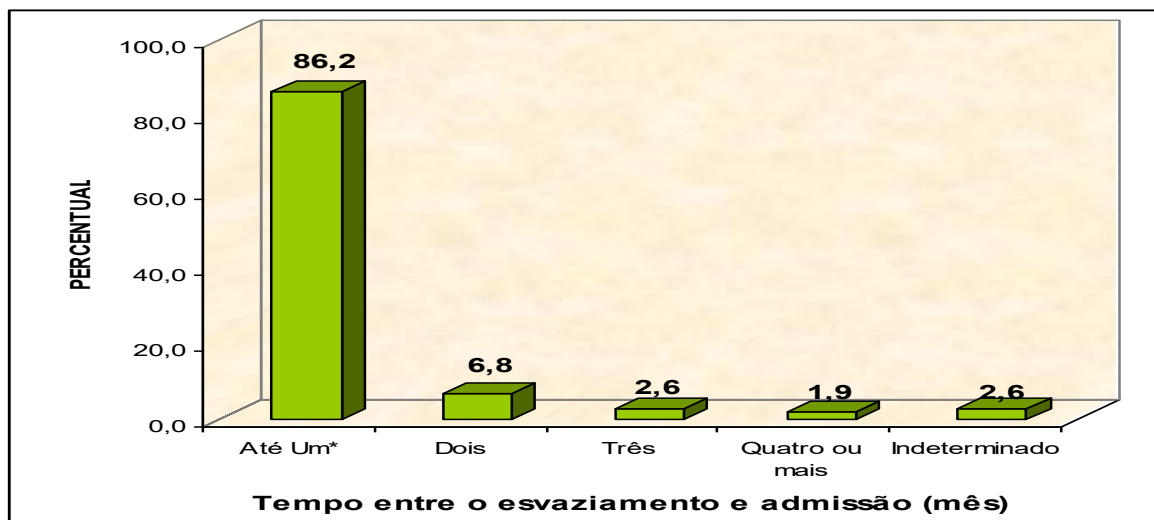


* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

O tempo transcorrido entre o esvaziamento uterino ou do tratamento inicial até a admissão no ambulatório de mola, na maioria dos casos foi inferior a um mês, representando 86,2% (405) dos casos. Apenas 11,3% (53) dos casos levaram mais de mês para chegar ao ambulatório de mola para iniciar o seu acompanhamento (figura 12).

FIGURA 12: Distribuição de acordo com o tempo transcorrido do esvaziamento até a admissão no ambulatório de mola, em meses.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Quanto às complicações apresentadas pela paciente após a realização do esvaziamento uterino, apenas 19,4% (91) dos 468 procedimentos realizados evoluíram com complicações, sendo significativa a porcentagem de pacientes que não as apresentou.

E dentre as 91 pacientes que apresentaram complicações após o esvaziamento uterino, a hemorragia foi à complicação mais frequente (95,6%) apresentando significância estatística em relação a demais complicações apresentadas pela paciente (figuras 13, figura 14).

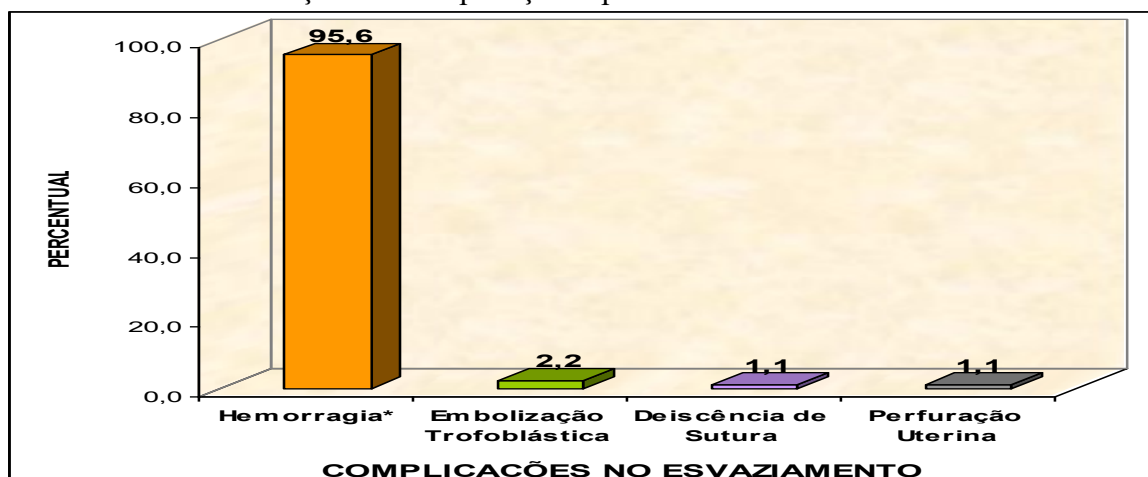
FIGURA 13: Distribuição segundo a ocorrência de complicações após o esvaziamento uterino.



* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

FIGURA 14: Distribuição das complicações após o esvaziamento.

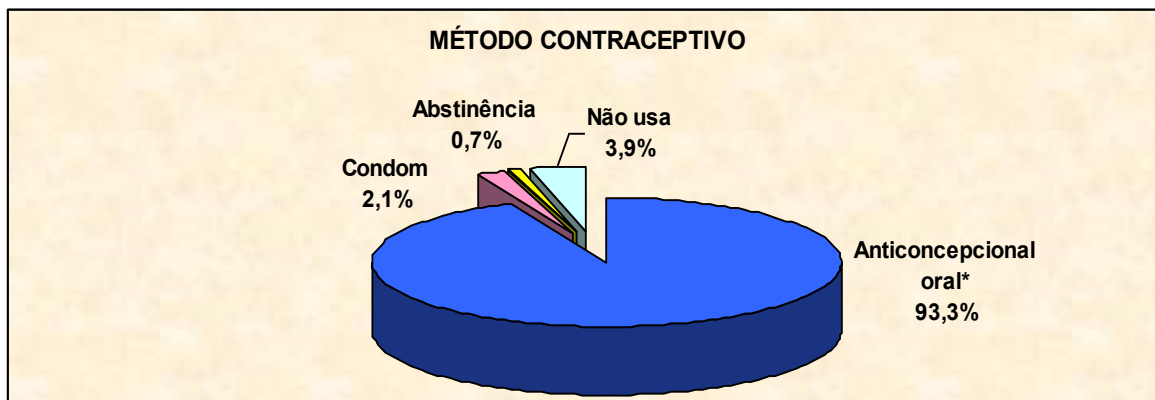


* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Quanto ao método anticoncepcional usado pelas pacientes; 93,3% (407) optaram pelo uso de anticoncepcionais orais ou injetáveis durante o seguimento ambulatorial; 2,1% (9) preferiram usar o condom; 0,7% (3) referiu abstinência sexual e 3,9% (17) não fizeram uso de nenhum método contraceptivo. Em 34 prontuários não havia informação sobre o uso de método contraceptivo (figura 15).

FIGURA 15: Métodos contraceptivos utilizados pela pacientes de DTG.

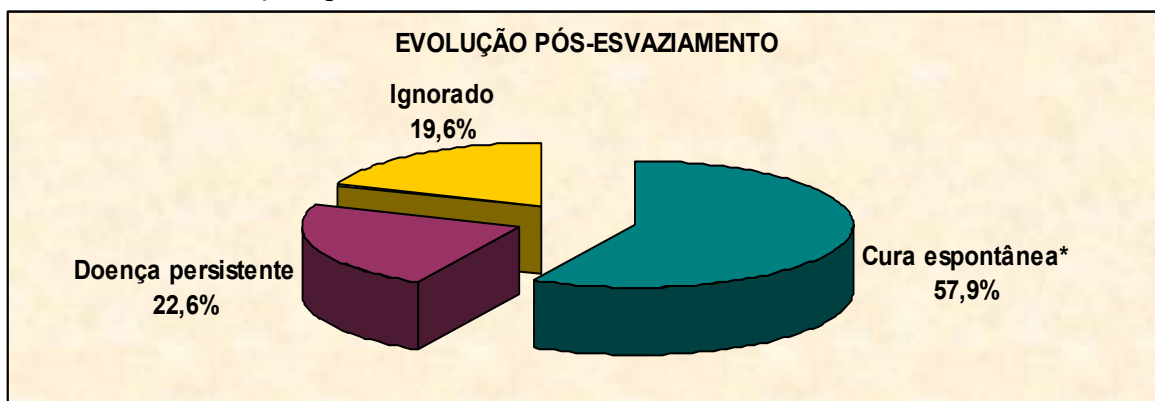


* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Dos casos admitidos; 57,9% (272) dos casos evoluíram com regressão espontânea dos níveis de β -hCG, ou seja, evoluíram para cura espontânea, apresentando significância estatística. Enquanto que 22,6% (106) evoluíram para doença persistente e 19,6% (92) das pacientes abandonaram o acompanhamento e sua evolução foi considerada como ignorada mesmo aquelas pacientes que apresentaram alguma das suas dosagens dos níveis de β -hCG negativa (figura 16).

FIGURA 16: Evolução após o esvaziamento uterino ou tratamento inicial.



* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Foi analisado os dados referentes ao acompanhamento ambulatorial dos níveis do β -hCG das pacientes que evoluíram para cura espontânea (272) juntamente com as pacientes que abandonaram o seguimento ambulatorial (92), totalizando 364 pacientes.

Destas pacientes, a negatificação espontânea dos níveis de β -hCG ocorreu 336 (92,3%) que correspondem as 272 pacientes que foram diagnosticadas como cura espontânea e as 64 pacientes que abandonaram o seguimento pós-molar após a obtenção da negatificação dos níveis de β -hCG, classificados como de evolução ignorada (tabela 8).

TABELA 8: Dados do acompanhamento do β -hCG das pacientes que abandonaram.

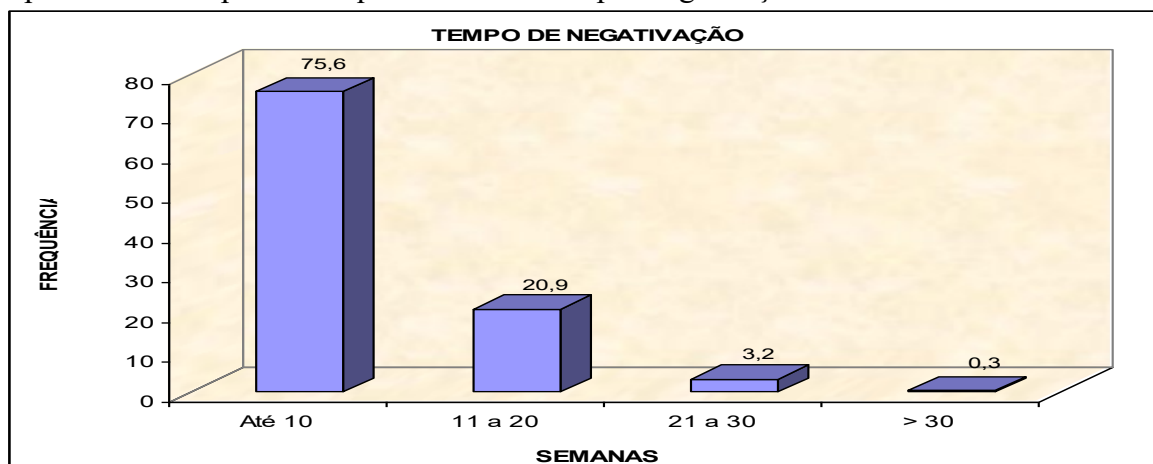
<i>Dados do β-hCG dos abandonos</i>	<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>
Negatificação espontânea do β -hCG	64	69,6
Abandonou antes de negativar	28	30,4
TOTAL	92	100,0

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Do universo de pacientes (336) que obtiveram a negatificação espontânea dos níveis de β -hCG, apenas 286 tem o tempo de regressão determinado. Quanto às demais pacientes, não foi possível determinar o tempo decorrido até a negatificação uma vez que 37 (10,2%) chegaram ao ambulatório com os níveis de β -hCG já negativados e 13 (3,6%) não tinham a data da negatificação determinada por que abandonaram por curto período e no seu retorno foi detectado a negatificação dos níveis hormonais.

Analisando o tempo da curva de regressão dos níveis de β -hCG das pacientes que alcançaram a negatificação dos níveis de β -hCG, 216 (75,6%) alcançaram a negatificação dos níveis de β -hCG em até 10 semanas de seguimento pós-molar, 60 (20,9%) negativaram entre 11 e 20 semanas, 9 (3,2%) negativaram entre 21 e 30 semanas e 1 (0,3%) necessitou de mais de 30 semanas para negativar seus títulos de β -hCG (figura 17).

FIGURA 17: Tempo de negatização do β -hCG das pacientes que evoluíram para cura espontânea e das pacientes que abandonaram após negatização.

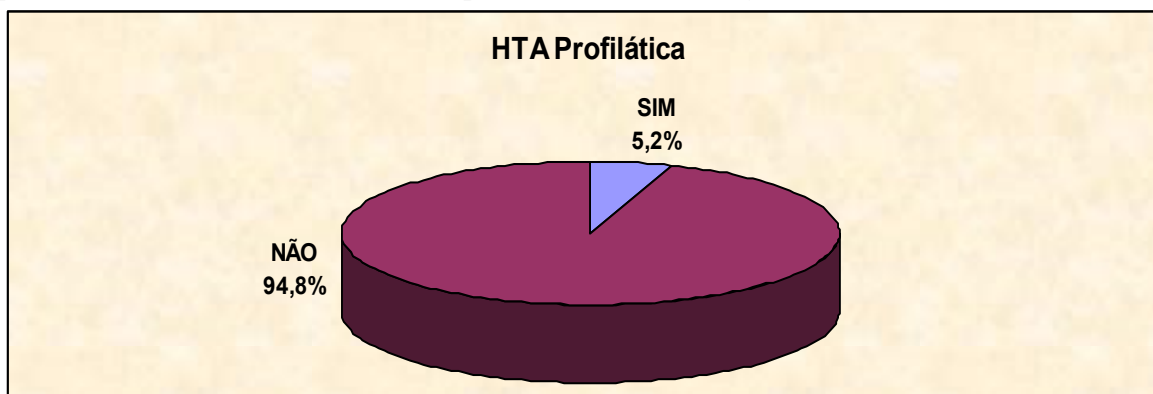


* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Dentre as pacientes que não foram classificadas como doença persistente (cura espontânea e de evolução ignorada); 5,2% (19) realizaram histerectomia profilática (figura 18).

FIGURA 18: Distribuição de acordo com a realização de HTA profilática entre as pacientes classificadas como cura espontânea e evolução ignorada.



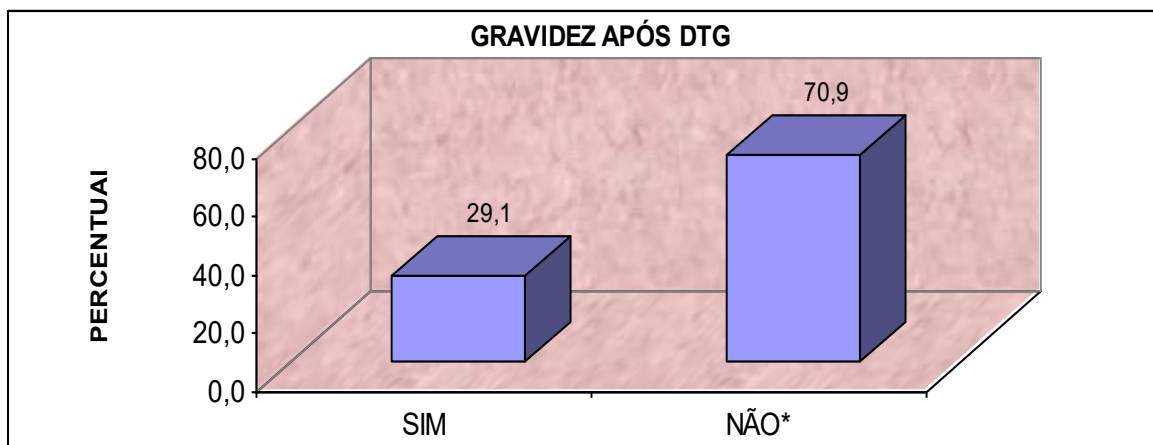
* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Das pacientes que não evoluíram para doença persistente (cura espontânea e abandonos); 29,1% (106) voltaram a engravidar após a DTG, sendo que destas; 87,7% (93) engravidaram uma vez; 10,4% (11) engravidaram duas vezes e apenas 1,9% (2) tiveram mais três gravidezes após a DTG.

Uma porcentagem de 44,3% (47) engravidou 13 meses após o esvaziamento ou tratamento. E 28,3% (30) engravidaram no período entre 1 a 6 meses após o tratamento, ou seja, antes da alta para engravidar. E 27,4% (29) engravidaram entre 6 meses e 1 ano após o tratamento (figura 19, tabela 9, tabela 10).

FIGURA 19: Ocorrência de gravidez entre as pacientes classificadas como cura espontânea e evolução ignorada.



* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

TABELA 9: Número de gravidezes por mulher, entre as pacientes classificadas como cura espontânea e de evolução ignorada.

<i>Quantas Gravidezes por mulher</i>	<i>Frequência</i>	<i>% (n=106)</i>
Uma*	93	87,7
Duas	11	10,4
Três	2	1,9
TOTAL	106	100

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

TABELA 10: Tempo decorrido do esvaziamento até a ocorrência da nova gravidez, entre as pacientes classificadas como cura espontânea e evolução ignorada.

<i>QUANTO TEMPO APÓS ESVAZIAMENTO (meses)</i>	<i>FREQUÊNCIA</i>	<i>% (n=106)</i>
01 a 06	30	28,3
07 a 12	29	27,4
> = 13	47	44,3
TOTAL	106	100

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Em relação ao destino da gravidez, considerando apenas a primeira gravidez após o tratamento; 41,5% (44) evoluíram com gestação normal. Ocorreu o abortamento não molar em 11,3% (12). Houve recorrência em 5,7% (6). Gravidez anembrionada ocorreu em 2,8% (3). Houve um (0,9%) caso de anencefalia (tabela 11).

TABELA 11: Destino da primeira gravidez após esvaziamento entre as pacientes não classificadas como cura espontânea e evolução ignorada.

<i>QUAL O DESTINO DESTA GRAVIDEZ</i>	<i>Frequência</i>	<i>% (n=106)</i>
À Termo	44	41,5
Sem informação	34	32,1
Abortamento não molar	12	11,3
Recorrência	6	5,7
Gestação em curso	6	5,7
Gravidez anembrionada	3	2,8
Anencefalia	1	0,9
TOTAL	106	100

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

O número de internações por paciente variou de 1 a 6 internações hospitalares, dentre os motivos de internação estão incluídas as internações para esvaziamento uterino e histerectomia (19 pacientes) e quimioterapia (14 pacientes) profiláticas. Do total de pacientes; 82,4% (300) realizaram apenas uma internação hospitalar; 12,4% (45) necessitaram internar duas vezes; e 5,2% (19) precisaram de três ou mais internações (tabela 12).

TABELA 12: Total de internações por paciente necessário para o tratamento, realizado pelas pacientes classificadas como cura espontânea e de evolução ignorada.

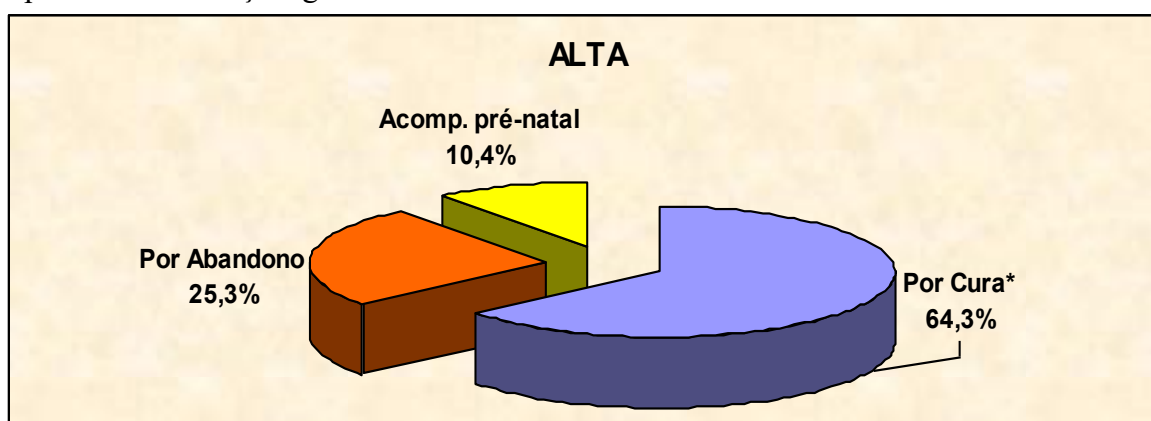
TOTAL DE INTERNAÇÕES POR PACIENTE	Frequência	% (n=364)
Uma*	300	82,4
Duas	45	12,4
Três	15	4,1
Quatro ou mais	4	1,1
TOTAL	364	100

p < 0.05 (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Quanto às altas do acompanhamento ambulatorial das pacientes que não evoluíram para doença persistente; 64,3% (234) receberam alta para engravidar sendo consideradas curadas da DTG; 25,3% (92) abandonaram o seguimento ambulatorial e receberam alta por abandono e 10,4% (38) das pacientes que estavam em acompanhamento engravidaram antes da alta do acompanhamento ambulatorial, e depois de comprovada gravidez tópica, receberam alta para acompanhamento pré-natal. E são consideradas como cura espontânea (figura 21).

FIGURA 20: Alta do acompanhamento pós-molar das pacientes classificadas como cura espontânea e evolução ignorada.

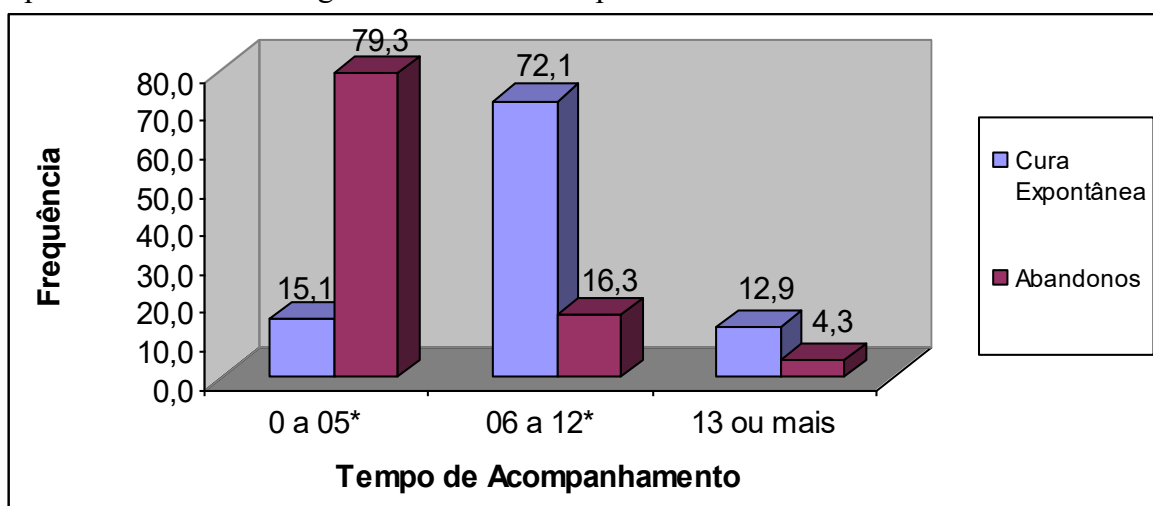


p < 0.05 (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

O tempo de acompanhamento das pacientes que evoluíram para cura espontânea foi em 72,1% (196) de 6 a 12 meses até a alta hospitalar. Já as pacientes que abandonaram o seguimento, em sua maioria, 114 (79,3%) pacientes abandonaram o seguimento pós-molar antes de completarem seis meses de acompanhamento (figura 21).

FIGURA 21: Tempo de acompanhamento das pacientes classificadas como cura espontânea e de destino ignorado até a alta hospitalar ou abandono.



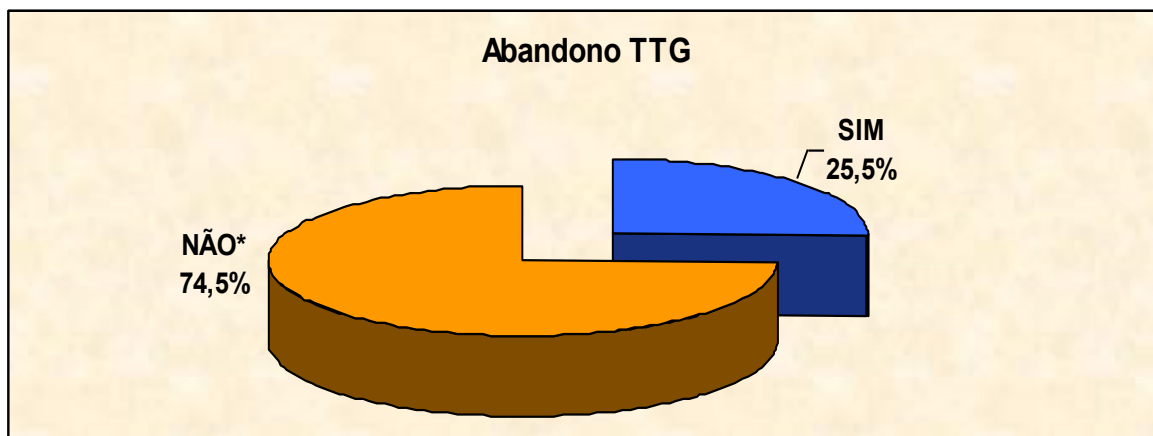
* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Analisando os abandonos ocorridos durante o tempo deste trabalho, 92 pacientes, sem evidência de doença persistente, abandonaram o seguimento pós-molar sendo classificadas como de evolução ignorada. Porém, dentre as pacientes que evoluíram para DP (106); 25,5% (27) também abandonaram o seguimento, sendo estatisticamente considerável a porcentagem de pacientes que continuam o seguimento até a alta do ambulatório (figura 22).

Portanto, o total de pacientes que abandonaram o seguimento pós-molar foi 119 pacientes, o que corresponde a 25,3%.

FIGURA 22: Evasão das pacientes com TTG.

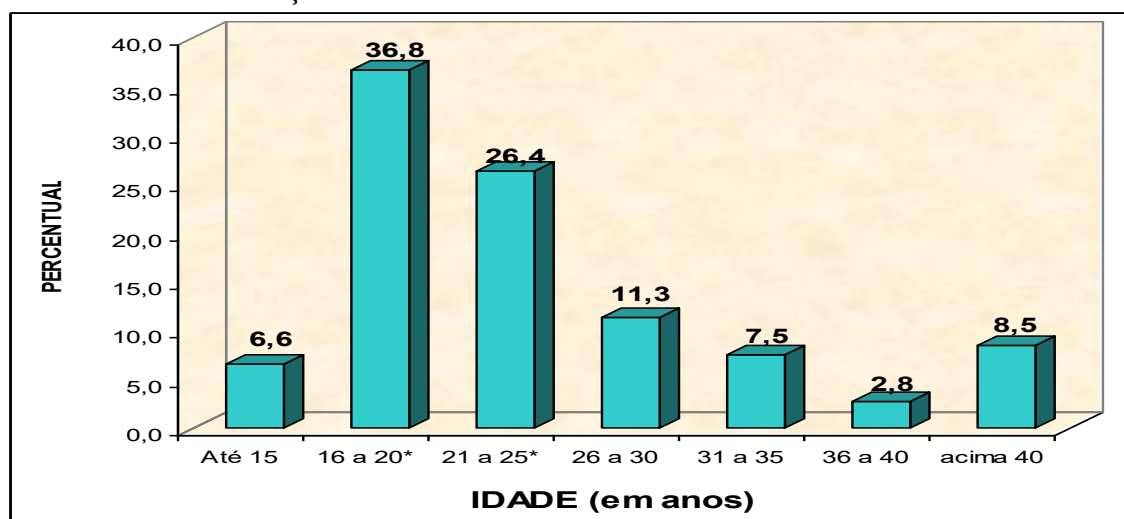


FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

A faixa etária de maior incidência de TTG está compreendida entre a faixa de 16 a 25 anos de idade com 63,2% (67) das pacientes. Aqui também percebemos a ocorrência de TTG entre as pacientes menores de 15 anos de idade com 6,6% (7) dos casos (figura 23).

FIGURA 23: Distribuição de acordo com a faixa etária.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

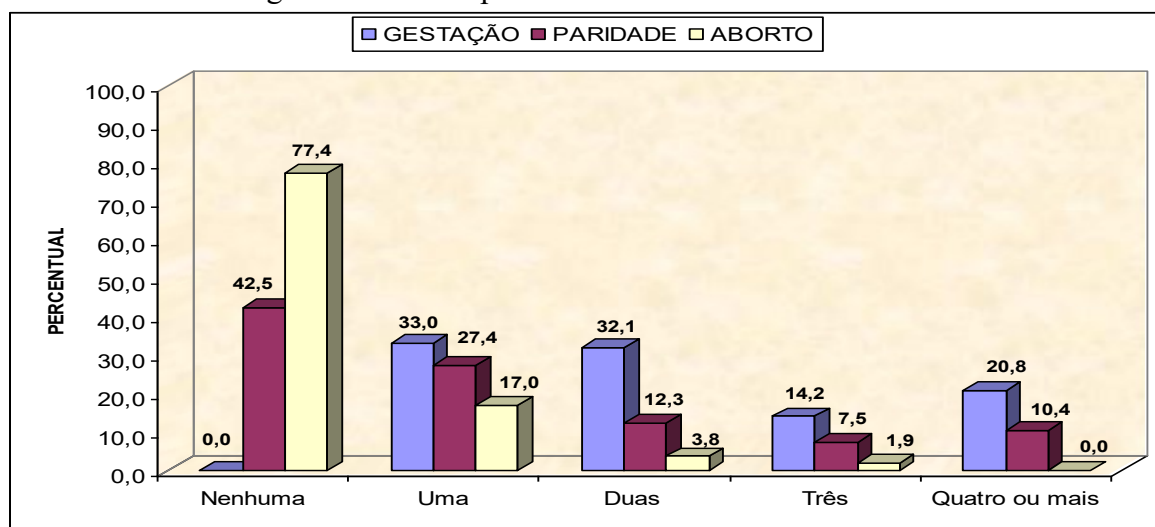
Quanto aos dados gestacionais das pacientes, aqui foi significativa a porcentagem de pacientes que eram primígestas e secundígestas (65,1%), assim como foi significativa a presença de nulíparas com 42,5% (45) e de mulheres que nunca havia sofrido qualquer tipo de abortamento 77,4% (82) anteriormente (tabela 13, figura 24).

TABELA 13: Dados gestacionais das pacientes com TTG.

DADOS GESTACIONAIS	GESTAÇÃO		PARIDADE		ABORTO	
	Freq	%	Freq	%	Freq	%
Nenhuma	0	0,0	45	42,5	82	77,4
Uma	35	33,0	29	27,4	18	17,0
Duas	34	32,1	13	12,3	4	3,8
Três	15	14,2	8	7,5	2	1,9
Quatro ou mais	22	20,8	11	10,4	0	0,0
TOTAL	106	100	106	100	106	100

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

FIGURA 24: Dados gestacionais das pacientes com TTG.

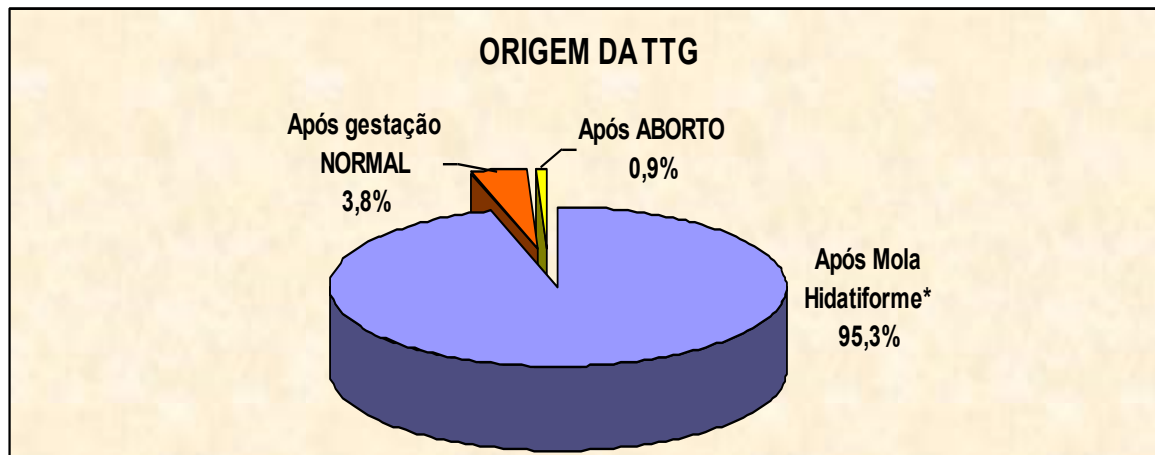


FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

Um percentual significativo de pacientes que evoluíram para doença persistente, 103 (97,2%), apresentou sinais e sintomas clínicos.

FIGURA 25: Distribuição das pacientes com TTG de acordo com a origem da patologia.

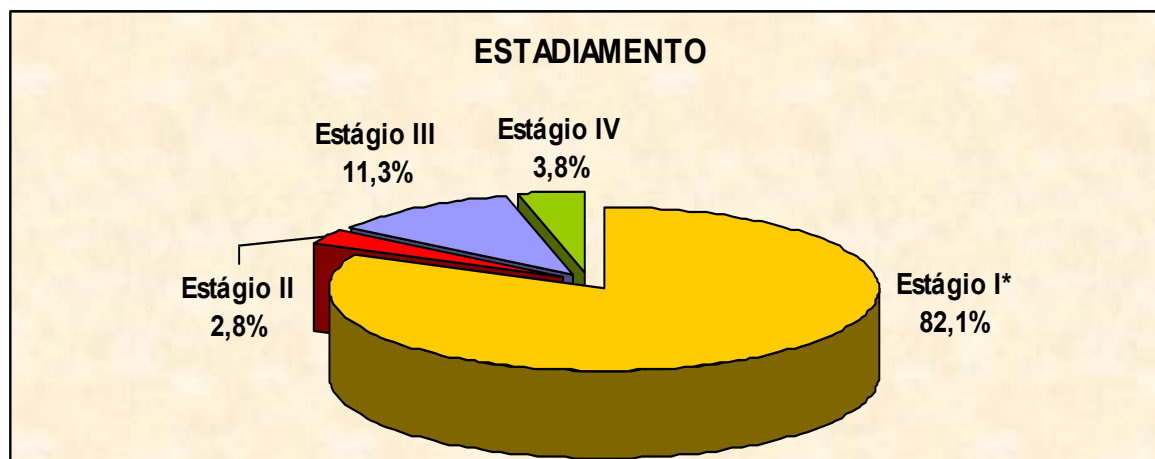


FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

Quanto o estadiamento das pacientes portadoras de TTG, a maioria foi classificada como estágio I perfazendo 82,1% (87) dos casos, sendo que os estágios Ia e Ib juntos foram os mais frequentes somando juntos 81 (76,4%) pacientes (figura 26, tabela 14).

FIGURA 26: Distribuição das pacientes com TTG de acordo com o estadiamento.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

TABELA 14: Distribuição das pacientes com TTG conforme o estadiamento.

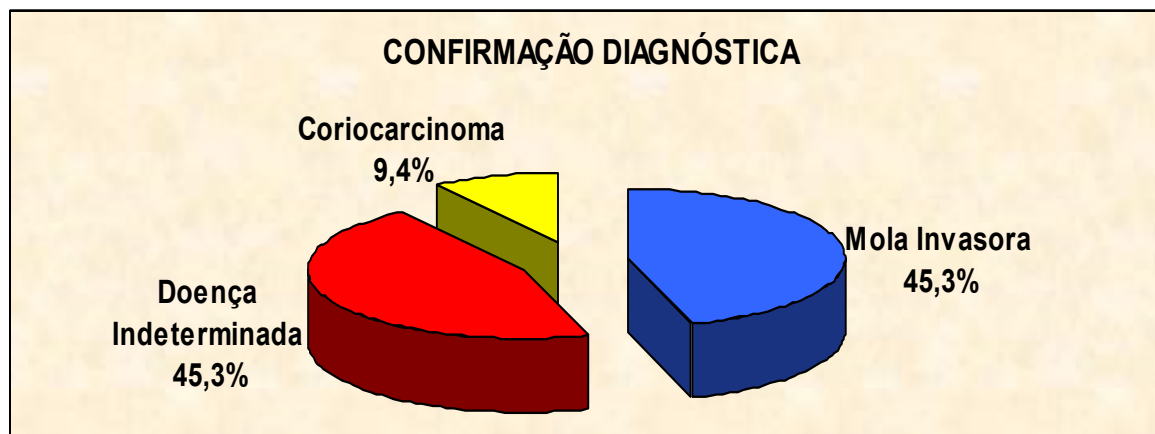
ESTADIAMENTO	Frequência	% (n=106)
ESTÁGIO I *	87	82,1
I a*	52	59,8
I b	29	33,3
I c	6	6,9
ESTÁGIO II	3	2,8
II b*	2	66,7
II c	1	33,3
ESTÁGIO III	12	11,3
III a	7	58,3
III b	3	25,0
III c	2	16,7
ESTÁGIO IV	4	3,8
IV b	1	25,0
IV c*	3	75,0
TOTAL	106	100

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

p < 0.05 (Qui-Quadrado).

Do total das 106 pacientes; 45,3% (48) das pacientes receberam o diagnóstico (clínico e/ou histopatológico e/ou radiológico) de mola invasora; 45,3% (48) de doença indeterminada ou beta persistente e 9,4% (10) como coriocarcinoma (figura 27).

FIGURA 27: Distribuição conforme a confirmação diagnóstica.

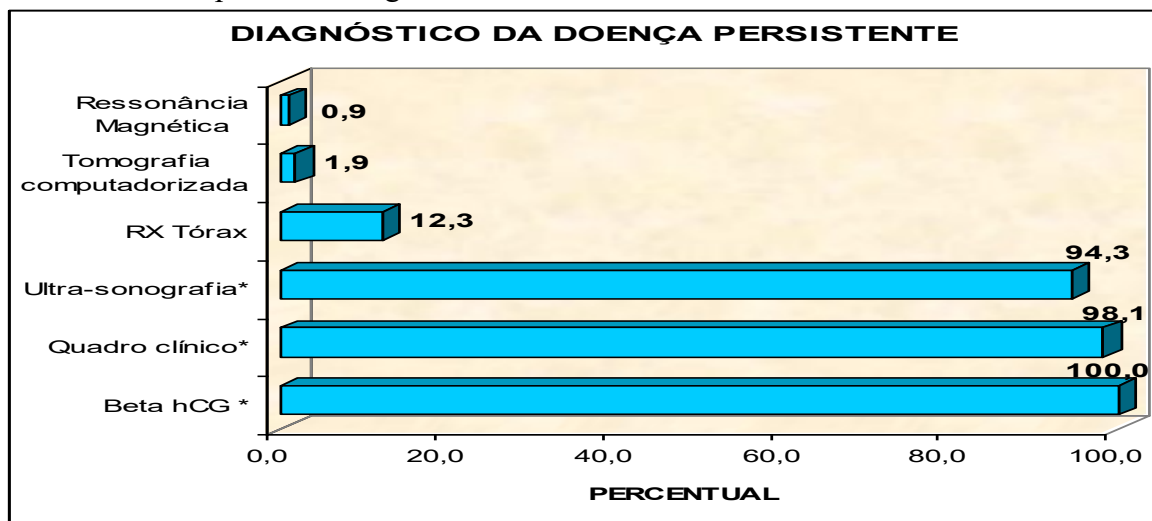


FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Quanto ao arsenal usado para o diagnóstico da TTG, todas as pacientes apresentaram alteração da curva de β -hCG; 98,1% (104) apresentaram sinais e sintomas de DTG; 94,3% (100) realizaram exames ultrassonográficos.

Quanto ao RX de tórax, TC e RM, apenas 12,3% (13); 1,9% (2) e 0,9% (1) realizaram os exames respectivamente (figura 28).

FIGURA 28: Propedêutica diagnóstica.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

Quanto à ocorrência de doença metastática, apenas 16% das pacientes (17) a apresentou, sendo que o sítio de metástase mais frequente foi o pulmão, presente em 70,6% (12) das pacientes que apresentaram metástases. Seguindo o pulmão, a vagina foi o segundo sítio de metástase mais frequente, 4 (23,5%). Também foram encontrados metástases em paramétrios, intestino, cérebro, fígado e trompas com um caso cada um (tabela 15, figura 29).

Em nosso estudo, das 17 pacientes que apresentaram metástases, oito receberam diagnóstico de mola invasora, 6 eram coriocarcinoma e 3 foram classificadas como doença indeterminada ou beta persistentemente elevado. Analisando somente as metástases originadas de coriocarcinomas, 30% foram pulmonar, 30% para vagina, 20% para fígado, 10% para cérebro e para trompa.

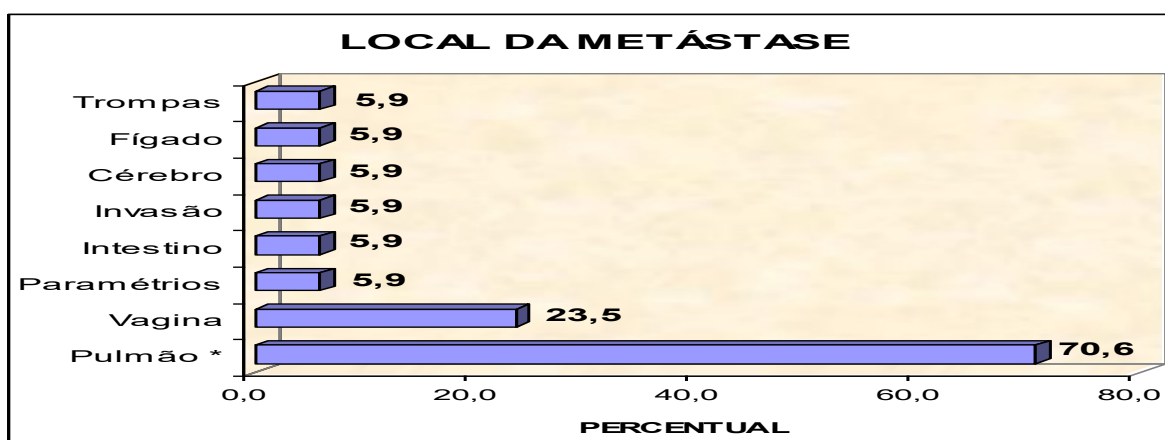
TABELA 15: Distribuição das pacientes de acordo com ocorrência de metástases.

METÁSTASE	Frequência	% (n=106)
SIM	17	16,0
NÃO *	89	84,0
TOTAL	106	100

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

FIGURA 29: Metástases de acordo com o sítio acometido.

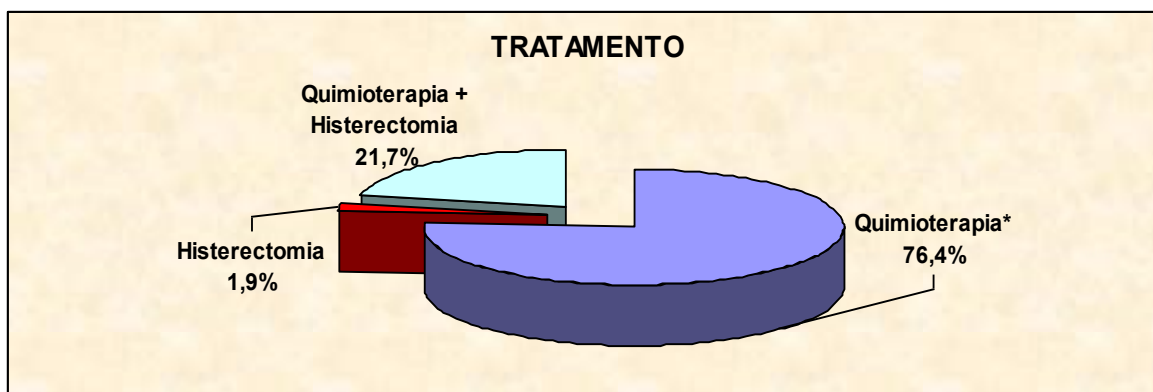


FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

Quanto ao tratamento realizado para as pacientes com TTG; 76,4% (81) realizaram somente quimioterapia; 21,7% (23) necessitaram de quimioterapia e histerectomia, e apenas 1,9% (2) realizou somente histerectomia (figura 30).

FIGURA 30: Tratamento realizado para as pacientes de TTG.

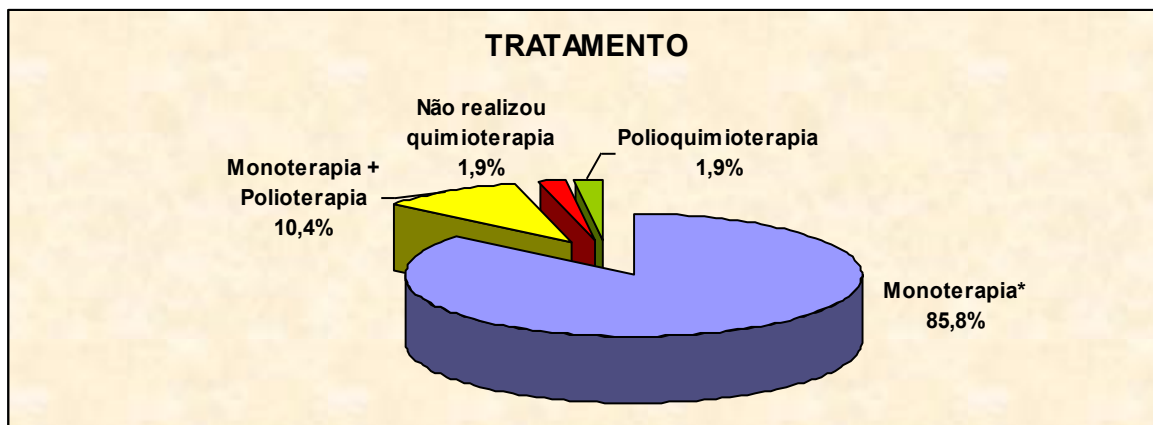


FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

O tratamento quimioterápico foi realizado por quase a totalidade das pacientes, 104 (91,1%). Das 106 pacientes com TTG; 85,8% (91) realizaram apenas monoquimioterapia; 10,4% (11) iniciaram o tratamento com monoquimioterapia, porém necessitaram mudar o esquema para a poliquimioterapia. E 1,9% (2) das pacientes já iniciaram o tratamento quimioterápico com múltiplas drogas (figura 31).

FIGURA 31: Tratamento quimioterápico da pacientes com TTG.

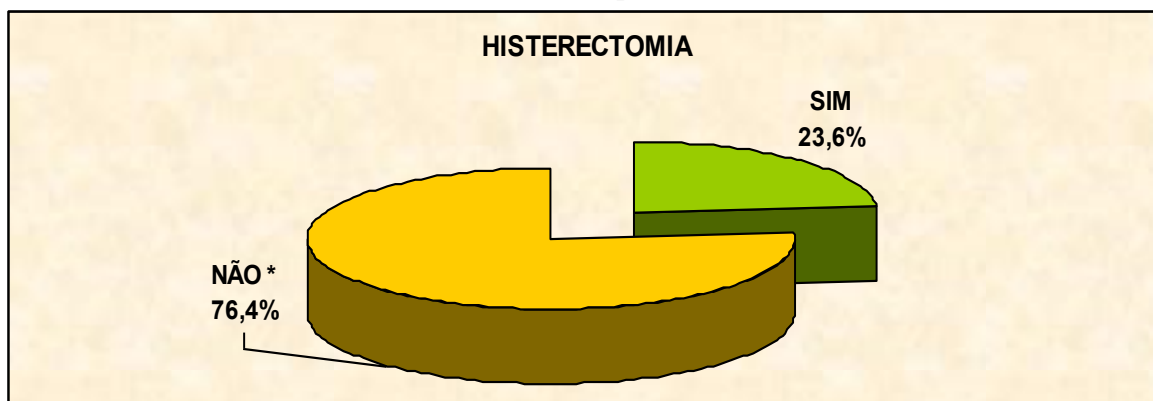


FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

Das 106 pacientes com diagnóstico de TTG; 23,6% (25) necessitaram realizar histerectomia (figura 32).

FIGURA 32: Histerectomias realizadas entre as pacientes com TTG.



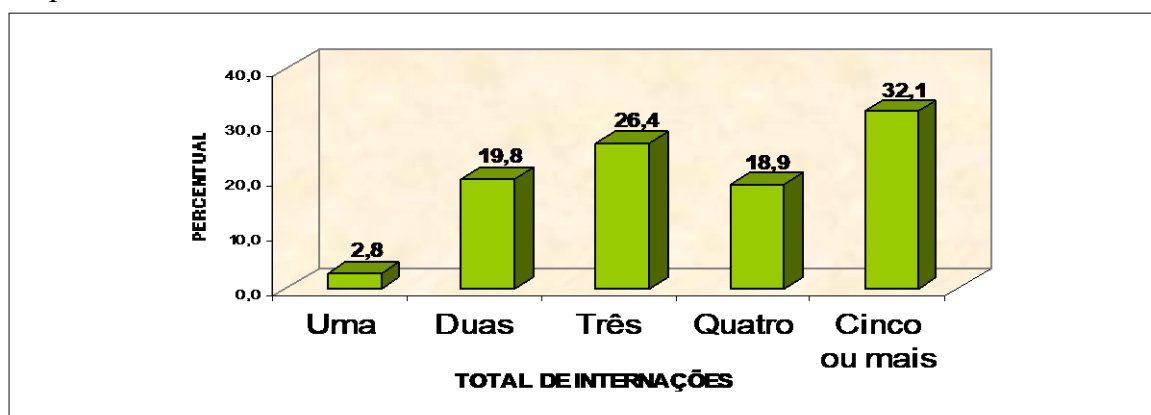
FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

Em relação ao número de internações que as pacientes de TTG realizaram; 32,1% (34) necessitaram internar cinco ou mais vezes para realização de tratamentos (esvaziamento uterino, quimioterapias e histerectomia); 18,9% (20) necessitaram internar

quatro vezes; 26,4% (28) realizaram três internações e 19,8% (21) necessitaram de duas internações. Apenas 2,8% (3) realizaram somente uma internação, sendo que duas destas realizaram apenas histerectomia e uma realizou apenas o esvaziamento uterino (figura 33).

FIGURA 33: N° de internações necessárias por paciente durante o seguimento pós-molar das pacientes com TTG.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

Das pacientes que evoluíram para TTG, 23 (21,7%) engravidaram pelo menos uma vez após o tratamento, sendo que duas (8,7%) engravidaram 6 meses após o início do tratamento; 17,4% (4) entre 6 meses e um ano; 39,1% (9) entre 1 ano e 2 anos; 13% (3) entre 2 a 3 anos e 21,7% (5) em quatro ou mais anos.

Quanto ao destino das gravidezes, a maioria, 14 (60,9%) foi normal evoluindo ao parto (normal ou cesariano) e dois (8,7%) evoluíram para abortamento não molar espontâneo. Ocorreu um caso de gestação anembrionada. Uma gestação estava em curso e cinco (21,7%) teve o destino dado como ignorado uma vez que as pacientes não retornaram ao ambulatório de mola depois de dada alta para realização do pré-natal (tabela 16, tabela 17, tabela 18).

TABELA 16: Gravidezes ocorridas entre as pacientes com TTG.

GRAVIDEZ PÓS TRATAMENTO	Freqüência	% (n=106)
SIM	23	21,7
NÃO *	83	78,3
TOTAL	106	100

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

p < 0.05 (Qui-Quadrado).

TABELA 17: Tempo transcorrido do início do tratamento de TTG até a ocorrência da primeira gravidez pós-TTG.

<i>QUANTO TEMPO DEPOIS</i>	<i>Frequência</i>	<i>% (n=23)</i>
06 meses	2	8,7
06 m a 01 ano	4	17,4
01 a 02 anos	9	39,1
02 a 03 anos	3	13,0
04 anos ou mais	5	21,7
TOTAL	23	100

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

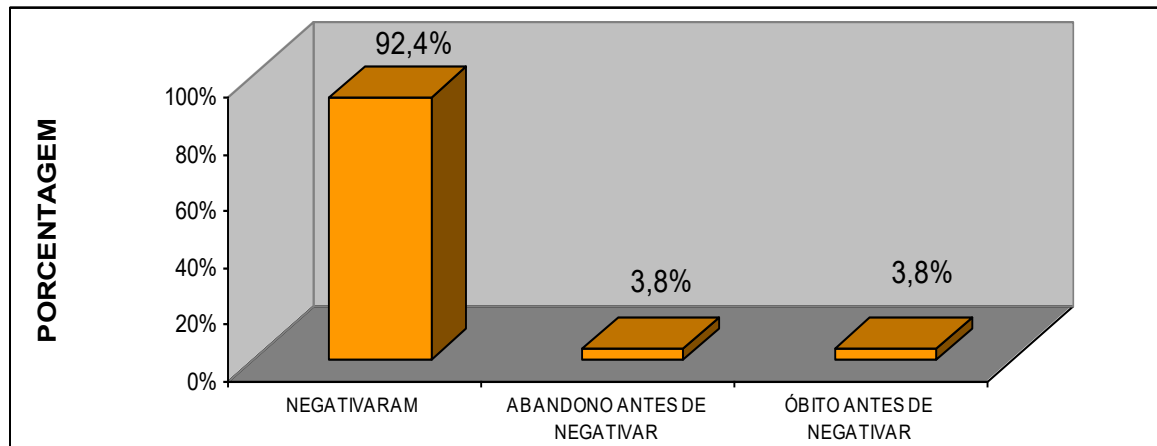
TABELA 18: Destino da primeira gestação após a TTG.

<i>DESTINO DA(S) GRAVIDEZ(ES)</i>	<i>Frequência</i>	<i>% (n=23)</i>
A termo*	14	60,9
Gravidez anembrionada	1	4,3
Gestação em curso	1	4,3
Aborto não molar	2	8,7
Ignorado	5	21,7
TOTAL	23	100

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

p < 0.05 (Qui-Quadrado).

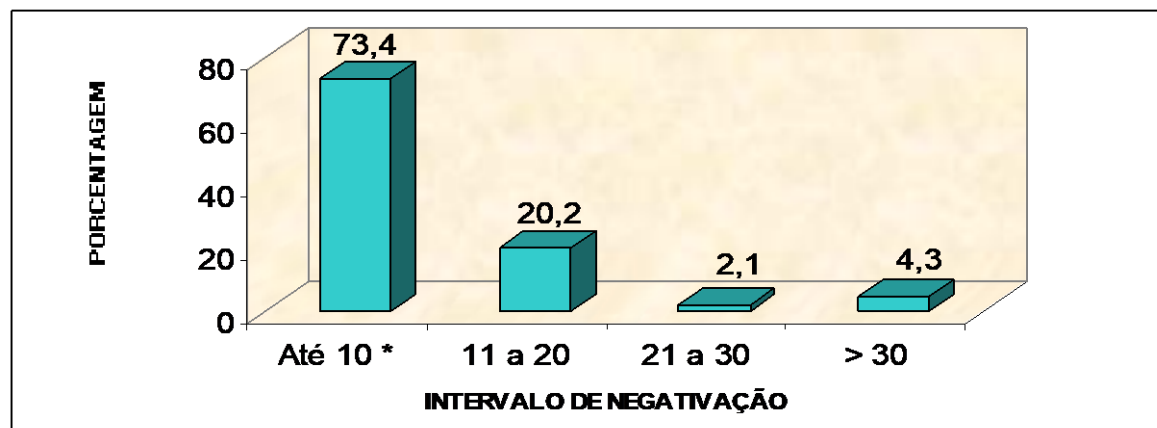
Em relação ao acompanhamento da curva de regressão do β -hCG, 98 (92,4%) alcançaram a remissão da doença com negatificação dos valores do beta-hCG; 4 (3,8%) foram a óbito antes de negativar, 4 (3,8%) abandonaram o seguimento antes de obter negatificação (figura 34).

FIGURA 34: Acompanhamento dos valores hormonais de β -hCG.

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

Quanto as pacientes que alcançaram a negatificação dos níveis de β -hCG (92); 73,4% (69) alcançaram a remissão em até 10 semanas após o início do tratamento. A porcentagem de 20,2% (19) negativaram entre 11 e 20 semanas; 2,1% (2) negativaram entre 21 e 30 semanas e 4,3% (4) negativaram em mais de 30 semanas (figura 35).

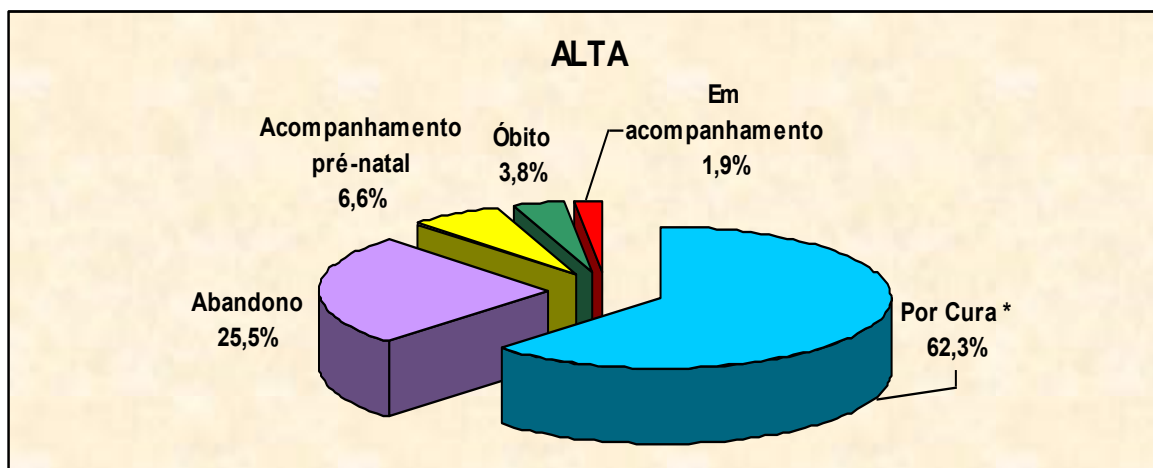
FIGURA 35: Tempo de negatificação dos títulos do β -hCG das pacientes com TTG.

FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

A alta do ambulatório por cura foi dada para 62,3% (66) das pacientes; 25,5% (27) abandonaram o seguimento; 3,8% (4) foram a óbito e 6,6% (7) receberam alta para iniciarem pré-natal uma vez que ficaram grávidas antes da alta do ambulatório, porém, também são consideradas como curadas. Duas (1,9%) pacientes continuavam em acompanhamento até o momento de encerramento da coletados dados (figura 36).

FIGURA 36: Alta do ambulatório de mola das pacientes com TTG.

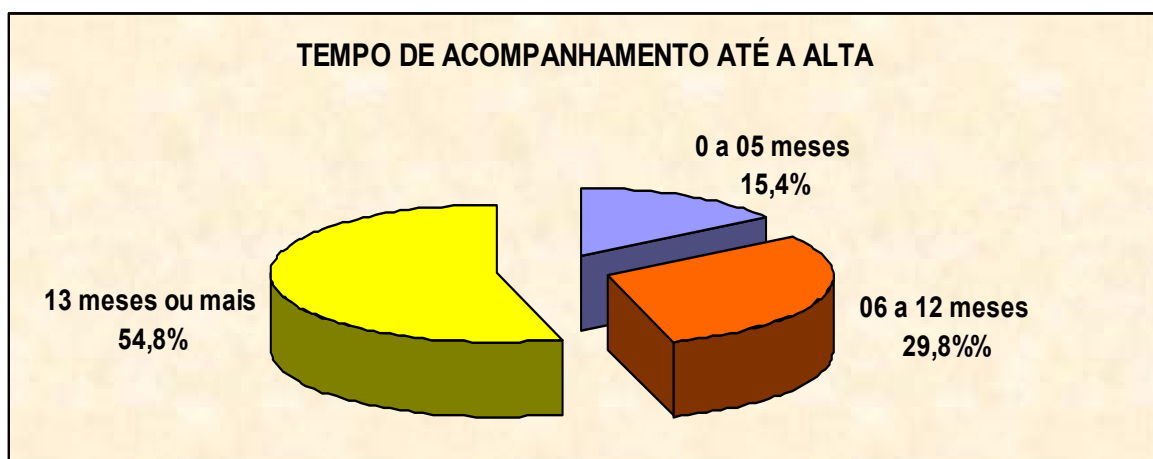


FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

O tempo de acompanhamento das pacientes com TTG revelou que 54,8% (57) realizaram acompanhamento ambulatorial por treze meses ou mais; 29,8% (31) receberam alta após acompanhar por seis meses a um ano e 15,4% (16) realizaram seguimento por cinco ou menos de cinco meses (figura 37).

FIGURA 37: Tempo de acompanhamento no ambulatório de mola das pacientes com TTG.



FONTE: Ambulatório de Mola da FSCMPa.

* $p < 0.05$ * (Qui-Quadrado).

DISCUSSÃO

Dentro do período de realização do estudo foram confirmados 470 casos de DTG, apresentando uma média de 58,25 casos por ano.

Este valor não representa a real incidência de DTG na capital do Estado do Pará uma vez que se trata de um centro de referência que recebe pacientes vindas de várias regiões do Estado e até mesmo de Estados vizinhos. No entanto, foi observado neste trabalho que a maioria das pacientes, 306 casos (65,9%) são procedentes da capital do Estado e da região metropolitana. Estes dados falam a favor da ocorrência de subnotificações dos casos de DTG ocorridos no interior do Estado, seja pelo desconhecimento da comunidade sobre a doença, seja pelas dificuldades de acesso aos serviços de saúde e o não envio rotineiro de materiais colhidos em curetagem e resultantes de abortamentos para estudo histopatológico.

Neste estudo, a faixa etária variou de 12 a 54 anos. A faixa etária de maior incidência da DTG em nosso estudo se assemelha ao referido na literatura, uma vez que 63,6% (295) das pacientes estudadas estão compreendidas dentro da faixa etária de 16 a 25 anos de idade. A maior incidência nesta faixa etária se explica por corresponder às idades de maior atividade sexual e de maior ocorrência de gravidez (BELFORT *et al*, 2004, p.486; CAMILO *et al*, 2002, p.159).

Neste estudo, chamou atenção a relevante ocorrência de casos de DTG entre adolescentes (faixa etária de 10 a 19 anos, segundo a OMS). Houve a ocorrência de 147 casos (31,6%), destas 35 (23,8%) apresentaram TTG. Na literatura, há poucas referências de DTG na adolescência. A maioria dos trabalhos sobre o assunto faz referência apenas aos riscos nas mulheres com idade superior a 35-40anos. Belfort e Lima citam estudos (STONE *et al*, NAKANO *et al*, HAYASHI *et al*) que afirmam que mulheres adolescentes e com idade superior a 40 anos têm incidência aumentada de DTG. Belfort, em 2004, realizou estudo que referiu o aumento da incidência de DTG entre mulheres com idade inferior a 15 anos e superior a 40 anos. Este fato foi explicado pela tendência atual de iniciação sexual precoce e pelo aumento das gestações dentre mulheres com mais de 40 anos. Porém, não há referência de maior risco destas adolescentes desenvolverem TTG, ao

contrário das mulheres maduras que quanto maior a idade, maior é o risco de ocorrência de TTG (BELFORT *et al*, 2004, p.486; LIMA, 2000, p. 594).

Para Andrade, não há aumento significativo do risco de DTG para mulheres jovens, com idade inferior a 20 anos (ANDRADE, 1998, p.24).

A presença de 31,6% (147) de casos de DTG em adolescentes em nosso estudo é explicada pela iniciação sexual precoce das nossas adolescentes, uma vez que o Estado do Pará é um dos Estados brasileiros com maior índice de gravidez na adolescência. Esta iniciação precoce alonga o tempo de vida sexualmente ativa e as expõem ao risco de desenvolvimento de DTG (COSTA *et al*, 1995, p.152).

Não há na literatura muitos estudos que correlacione o estado civil das pacientes com o risco de ocorrência de DTG. Em nosso estudo, houve equilíbrio entre as porcentagens de mulheres com união estável (55%) e solteiras (44,8%).

Rezende cita autores (MARQUEZ-MONTER *et al*, CURREY *et al*, HSU *et al*) que estudaram os dados gestacionais das pacientes relacionando com o risco de apresentarem DTG. Para alguns, a paridade elevada está diretamente relacionada com risco de DTG e até mesmo com a ocorrência de formas malignas. Porém, para Rezende a paridade elevada não está relacionada com o aumento da incidência de DTG. Para ele, esta associação está mais relacionada à idade, em geral avançada, e não ao fato de possuírem paridade elevada (ANDRADE, 1998, p.25; BELFORT *et al*, 2004, p.486; REZENDE, 1995, p.701).

Em nosso estudo, as nulíparas representaram 41,4% (192) apresentando significância estatística em relação aos demais grupos, e as primíparas corresponderam a 29,1% (135). Esta associação pode estar presente pelo fato de nossas pacientes serem jovens e pela tendência atual das mulheres terem menos filhos.

Dentre as pacientes acompanhadas pelo ambulatório de mola, uma fração significativa, correspondente a 73,8% (343), nunca havia sofrido qualquer tipo de abortamento, não sendo possível associar a história de abortamentos progressos com o risco aumentado para desenvolvimento de DTG. Em estudo realizado por Tiezzi *et al* também não foi possível realizar a associação de abortamentos com o risco de DTG (TIEZZI *et al*, 2005, p.334).

Em estudo realizado por Tiezzi *et al*, foi observado evasão de apenas 8% (TIEZZI, 2005, p.336). E Camano *et al*, apresenta uma porcentagem de evasão de 33,4 % em um universo de 27 pacientes estudadas (CAMANO, 1998, p.239).

No presente trabalho foi observada evasão do seguimento ambulatorial de 25,3% (119) das pacientes admitidas e pode ser explicada pelo longo período de acompanhamento exigido pelo seguimento; baixa escolaridade das pacientes atendidas, que apesar dos esforços da equipe multidisciplinar, não compreendem a necessidade de realizar o acompanhamento de forma correta; dificuldades financeiras e de deslocamento para chegar até o hospital de acordo com os retornos que são preconizados pelo protocolo de assistencial da Santa Casa, uma vez que o TFD (auxílio financeiro para tratamento fora do domicílio) somente é fornecido as pacientes que não residem na capital do Estado, concedidos pelo seu município de origem.

Em estudo realizado por Diestel *et al*, em seu serviço de DTG, os fatores importantes que contribuem para o abandono do seguimento pós-molar foram as condições psicossociais e econômicas. Em seu serviço, as pacientes recebem apoio psicológico, estendido aos familiares; e financeiro, com ajuda para compra de medicamentos, auxílio com passagem e são encaminhadas para grupos de apoio (DIESTEL *et al*, 2000, p.11)

Neste estudo, verificamos abandono inclusive entre as pacientes que evoluíram para doença persistente, representando 22,7% (27) das evasões.

O serviço de busca ativa do ambulatório de mola era realizado pelo corpo de enfermagem, médicos e demais colaboradores do ambulatório de mola. Atualmente, esta atividade é realizada pelo Serviço de Assistência Social da Fundação Santa Casa e temos a expectativa de que futuramente nossa estatística a cerca da evasão melhore significativamente.

Quanto à história familiar, a literatura faz poucas referências sobre a influência deste fator no risco de desenvolvimento de DTG havendo controvérsias sobre o assunto. Oliveira relata a ocorrência da doença entre irmãs em três famílias diferentes, o que pode levantar a hipótese de que haja predisposição familiar (OLIVEIRA, 1995, p.26).

Em nossa pesquisa, apenas uma paciente (0,3%) referiu ter um caso na família de gravidez molar, não sendo possível, portanto, realizar associação positiva entre DTG e história familiar.

Em nosso serviço ainda foi muito significativa a porcentagem de pacientes (439) que apresentaram sinais e sintomas de DTG (93,4%). A tendência mundial é de redução desta porcentagem, uma vez que com a introdução da USG durante o pré-natal e como exame de rotina em ginecologia para mulheres com idade avançada na vigilância dos tumores ginecológicos, o diagnóstico de DTG seja realizado precocemente antes do início da sintomatologia (BELFORT *et al*, 2004, p.487; SERIBE, 2005, p.421).

Em nosso estudo foi frequente a presença de sinais e sintomas de DTG. O diagnóstico precoce através da USG, provavelmente não foi realizado pela dificuldade que nossas pacientes ainda tem de realizar o pré-natal, seja pela questão cultural e baixa escolaridade, seja pela pelo difícil acesso das nossas pacientes, principalmente no interior, ao serviço de saúde de qualidade.

De acordo com a literatura, o sintoma mais frequente é a hemorragia genital, presente em nosso estudo, em 87,5% (384) das pacientes. De acordo com as citações da literatura, a hemorragia genital varia em sua frequência de 84 a 97% das pacientes (BELFORT *et al*, 2004, p.486; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.893; LIMA, 1995, p.598; PIATO, 1997, p.228).

Útero aumentado para idade gestacional, presente em 72% (316) das pacientes em nosso estudo, é citado na literatura como presente em cerca de 50% das pacientes. E pelo fato de possuímos importante presença de pacientes com volume uterino aumentado também observamos frequentemente presença de hiperêmese gravídica (41,7%) que tem associação direta com a quantidade de material molar intra-uterino (BELFORT *et al*, 2004, p.486; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.893; LIMA, 1995, p.598; PIATO, 1997, p.228).

A cistose tecaluteínica, presente em 44,4% (195) das nossas pacientes, também está de acordo com as citações da literatura que estimam a presença desta entidade em cerca de 40% dos casos (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.896; FUSHIDA *et al*, 1998, p.937).

A hiperêmese esteve presente em 41,7% (183) também frequente na literatura e tem relação direta com a quantidade de tecido molar produtor de hormônio (BELFORT *et al*, 2004, p.486; LIMA, 1995, p.598; REZENDE, 1995, p.709).

A eliminação de vesículas, patognômico, foi encontrada em apenas 5,9% (26) das pacientes.

A propedêutica empregada para investigação diagnóstica de DTG envolveu o quadro clínico, dosagem do β -hCG quantitativo, USG e exame histopatológico. A presença de sinais e sintomas freqüentes (93,4%) quer dizer que a USG ainda não está sendo empregada no acompanhamento pré-natal de forma precoce a identificar a DTG, sendo realizada após o aparecimento dos sinais e sintomas.

O hCG quantitativo apresentou-se aumentado em 98,1% (461) das pacientes. O restante correspondente a 1,9% das pacientes tiveram o diagnóstico de DTG, porém quando chegaram ao ambulatório de mola para o seguimento, já possuíam os níveis de β -hCG sanguíneo negativos. Estas pacientes procediam do interior do Estado e/ou deixaram para procurar o serviço tardiamente.

A dosagem do β -hCG quantitativo é referido na literatura como de importância superlativa no diagnóstico e seguimento da DTG, uma vez que os níveis deste hormônio estão diretamente relacionados com a quantidade de material molar e com a presença de metástases após o esvaziamento ou tratamento e seguimento pós-molar (LIMA, 1995, p.602; OLIVEIRA, 1990, p.101).

No nosso serviço, a dosagem do β -hCG quantitativo mostrou-se muito importante no diagnóstico e principalmente no seguimento ambulatorial da curva de regressão, quando foi realizado o diagnóstico dos casos de TTG.

A USG é apontada por vários autores como sendo o método diagnóstico mais fidedigno e sensível em DTG (BERKOWITZ, 1998, p.898; BOTELHO, 2000, p.1; FUSHIDA *et al*, 1998, p.937; REZENDE, 1995, p.710). Johns *et al* em seu estudo, refere que a USG fez o diagnóstico de DTG pré-esvaziamento em 60% das pacientes. E em estudo realizado por Belfort e Braga, a USG transvaginal realizou o diagnóstico de DTG em 87,6% dos casos (BELFORT *et al*, 2004, p.487; SERIBE, 2005, p.421).

No presente estudo, 448 pacientes (95,3%) que realizaram a USG para investigação diagnóstica; 96,4% (431) tiveram o diagnóstico confirmado ou sugerido de DTG e 3,6% das USG sugeriram outro diagnóstico diferente de DTG. Sendo que os diagnósticos apontados pelo exame incluíram gestação anembrionada, aborto retido, abortamento incompleto, que são entidades clínicas que necessitam de outros exames complementares para diagnóstico diferencial principalmente quando o exame é realizado no primeiro trimestre (BOTELHO, 2000, p.1; CALLEN, 1996, p.596; SEBIRE, 2005, p.422).

Segundo a literatura, o exame histopatológico é considerado excelente método diagnóstico de DTG, principalmente para diferenciação entre mola hidatiforme completa e parcial, porém tem suas limitações uma vez que depende da experiência do profissional que o realiza, necessita de recursos sofisticados e pode haver dificuldades de diferenciação das MHP com outras aneuploidias quando o material é obtido de curetagem uterina (MAESTÁ *et al*, 1998, p.93; SEBIRE, 2005, p.422).

Em nosso estudo, das 342 pacientes com DTG (72,8%) que possuíam exame histopatológico; 65,3% (307) tiveram exame confirmatório ou sugestivo de DTG. E 7,7% (36) tiveram exame excludente de DTG e 1,1% (5) foram inconclusivos. Apesar do exame histopatológico não ter confirmado o diagnóstico de DTG em 8,8% dos casos (41 pacientes) estas tiveram o diagnóstico confirmado pelo acompanhamento ambulatorial, sinais e sintomas, β -hCG quantitativo e USG. A presença de exames histopatológicos que não confirmaram o diagnóstico de DTG podem ser explicados pelo fato destes exames serem realizados por laboratórios particulares, pelos profissionais disponíveis no momento nestes laboratórios e que não tem qualquer vínculo com o ambulatório de mola.

Do total de pacientes acompanhadas, 122 (26%) não realizaram o exame histopatológico. As explicações para a não realização destes exames são: o extravio do material coletado, a coleta insuficiente para o exame, extravio do resultado do exame realizado através da Santa Casa ou outra instituição, esvaziamento realizado em outra instituição sem a coleta de material para a realização do exame.

A dosagem do hormônio lactogênio placentário humano não é realizado por nenhum laboratório no Estado do Pará, não sendo possível sua realização para confirmação diagnóstica do tumor de sítio placentário.

O período compreendido entre 11 e 20 semanas foi o período em que se realizaram 58% (242) dos diagnósticos de DTG e quando se realizou o tratamento em nosso serviço. A literatura afirma que a partir do segundo mês de gestação se realiza a maioria dos diagnósticos uma vez que é o período em que aparecem e se intensificam os sinais e sintomas de DTG. Camilo e Ponce, em seus estudos, verificaram que 48,2% dos diagnósticos de DTG foram realizados entre 9 e 12 semanas após a data da última menstruação (PONCE *et al*, 2002, p.161). E nos estudos de Tiezzi *et al*, a média de idade gestacional encontrada foi de 13,8 semanas (TIEZZI *et al*, 2005, p.335). Estatística semelhante é apresentada por Camano *et al*, onde 51,8% das suas pacientes tiveram o diagnóstico realizado entre 10 a 15 semanas (CAMANO *et al*, 1998, p.237). Com o uso da USG na prática ginecológica, o esvaziamento tem sido realizado na maioria das vezes no primeiro trimestre, sendo que a MH é muito facilmente reconhecida no segundo trimestre (SEBIRE, 2005, p.422). Quanto mais precoce o diagnóstico e tratamento, melhor o prognóstico da paciente.

Bagshawe afirma que quanto maior for o tempo de evolução da DTG e quanto mais tardio o início do tratamento, maior é o índice de mortalidade. DTG com menos de 3 meses de evolução esta relacionado com uma mortalidade de cerca de 3%; entre 4 a 6 meses, 8%; de 7 a 12 meses, 27%; entre 13 a 24 meses, 52% e acima de 24 meses o risco de morte sobe para 63% (PIATO, 1998, p.939).

Em relação aos quatro óbitos ocorridos no ambulatório de mola da Santa Casa, duas pacientes apresentavam tempo de evolução da DTG superior a 24 meses, uma estava entre 7 e 12 meses e 2 não sabiam a data da última menstruação não sendo possível calcular o tempo de evolução da DTG.

Em nosso serviço é preconizada a realização de vácuo-aspiração como método de escolha para o esvaziamento uterino das pacientes com DTG, porém, foi significativa a porcentagem de pacientes em que foi realizada dilatação e curetagem como primeiro método de esvaziamento com 78,2% (366) dos casos. Destas pacientes 10,8% (51) realizaram o esvaziamento uterino fora da Santa Casa e destas, 41 realizaram a dilatação e curetagem como primeiro método de esvaziamento.

Acreditamos que a porcentagem de dilatação e curetagem encontrada neste trabalho, provavelmente não condiz com a realidade do serviço, uma vez que as informações referentes ao método de esvaziamento realizado foram coletados dos sumários de altas contidos nos prontuários das pacientes e acreditamos que o preenchimento destes sumários de alta não foram realizados corretamente, uma vez que, foram encontradas contradições de informações quanto este dado e acreditamos que muitos dos profissionais que preencheram o sumário de alta entenderam curetagem uterina como sendo a mesma coisa que vácuo-aspiração uterina, o que resultou em uma quantidade significativamente maior de dilatações e curetagens em comparação com as vácuo-aspirações.

Na literatura, o método de esvaziamento citado como mais adequado é a vácuo-aspiração uma vez que esta diminui os riscos de complicações após o procedimento como embolização trofoblástica, perfuração uterina e hemorragias; e preserva a função reprodutiva (BERKOWITZ, 1998, p.898; REZENDE *et al*, 1995, p.712). Em estudo realizado por Andrade *et al*, que comparou os métodos de esvaziamento uterino e o risco de ocorrência de TTG, mostrou que 44% das pacientes que realizaram curetagem uterina apresentaram TTG em comparação com 12% das pacientes que realizaram vácuo-aspiração (ANDRADE *et al*, 1989, p. 176).

Para Rezende e Belfort, a histerotomia é um método de esvaziamento que não deve ser utilizado, salvo quando não se dispuser de outro método ou quando se tratar de mola parcial com feto vivo em gestação avançada, ou feto normal associado (REZENDE *et al*, 1995, p.712). Em nosso estudo foram encontrados cinco casos de histerotomia, sendo que destes, 3 foram realizados na Santa Casa e 2 realizados em outra instituição. Das histerotomias realizadas na Santa Casa, duas foram realizadas por ocasião de molas parciais com feto vivo em gestação avançada e uma realizada por diagnóstico equivocado de descolamento prematuro de placenta.

A maioria das pacientes, 408 (86,8%), realizou somente um procedimento para esvaziamento uterino e apenas 12,7% necessitaram repetir o esvaziamento, seja por complicações pós-esvaziamento como hemorragia, seja por detecção de restos ovulares intrauterino.

O tempo transcorrido entre o esvaziamento uterino ou do tratamento inicial até a admissão no ambulatório de mola, na maioria dos casos foi inferior a um mês, representando 86,2% (405) dos casos e apenas 11,3% (53) levaram mais de um mês para chegar ao ambulatório de mola para iniciar o seu acompanhamento. Estes dados refletem que as pacientes procuram o serviço para o início do seu acompanhamento bem cedo, realizam os seus exames de seguimento, porém 25,3% (119) acabaram por abandonar o seguimento pelos motivos citados neste trabalho.

Dentre as 91 (19,4%) pacientes que apresentaram complicações após o esvaziamento uterino, a hemorragia foi à complicação mais frequente com 87 casos (95,6%), destas pacientes que apresentaram hemorragia, 9 realizaram histerectomia, sendo que 4 foram devidas a doença persistente.

Foi observado a ocorrência de 2 casos de embolização trofoblástica o que correspondeu a 2,2% das complicações. Este valor concorda com a literatura que cita ser estas complicações raras, presentes em cerca de 2% das pacientes, após o esvaziamento uterino (BELFORT *et al*, 2004, p.486; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.897; PINHEIRO *et al*, 1995, p.311).

Deiscência de sutura de ferida operatório (histerotomia) e perfuração uterina foram pouco encontradas (um caso de cada apenas). Em estudo realizado por Camano, analisando 27 casos de DTG, foi encontrado 3,7% (1) de perfuração uterina. Portanto estas são complicações pouco freqüentes após o esvaziamento uterino, principalmente se realizado vácuo-aspiração uterina (CAMANO *et al*, 1984, p.238; JHAYYA *et al*, 1999, p.340; MAESTÁ *et al*, 1998, p.94).

As pacientes do ambulatório de mola realizaram anticoncepção com anticoncepcionais hormonais em 93,3% (407) dos casos, representando uma boa aceitação e aderência das pacientes ao tratamento e prevenção de nova gravidez. Uma pequena parcela representada por 2,8% (12) das pacientes optou por usar outros métodos (condom e abstinência). E apenas 3,9% (17) não realizaram nenhum tipo de método contraceptivo. Porém, mesmo com o relato de uso de método anticoncepcional por 96,1% das pacientes, ocorreu nova gravidez, antes da alta do seguimento ambulatorial em 129 (27,4%) pacientes.

Há relatos na literatura que o uso de anticoncepcional hormonal antes da negatificação dos níveis de β -hCG está relacionado com o aumento da incidência de DTG persistente. Porém, Berkowitz defende o uso dos anticoncepcionais hormonais durante todo o seguimento ambulatorial com segurança (ANDRADE, 1998, p.31; BERKOWITZ, 1998, p.899; PIATO, 1998, p.230).

Foi significativa a porcentagem de pacientes que evoluíram espontaneamente para cura, realizando o seguimento ambulatorial até a alta do seguimento. Porém, em comparação com a literatura, nossa taxa de cura espontânea encontra-se um pouco abaixo do que é referido. Rezende, Callen e Bastos citam uma porcentagem de 70 a 80% de remissão espontânea, e em nosso estudo apenas 57,9% (272) obtiveram a negatificação espontânea dos títulos de β -hCG (BASTOS, 1998, p.351; OLIVEIRA *et al*, 1990, p.105; MAESTÁ *et al*, 2000, p.171; REZENDE *et al*, 1995, p.713).

Este valor abaixo do citado na literatura pode ser explicado pela importante evasão do seguimento registrado em nosso estudo de 26,8% (92). Com o abandono, estas pacientes foram consideradas como de evolução desconhecida, uma vez que estas podem ter evoluído de forma desfavorável sem que tenham retornado ao serviço, porém o mais provável é que estas tenham evoluído favoravelmente, uma vez que o ambulatório se coloca a disposição das mesmas. Dentre as pacientes que evadiram (92); 69,5% (64) já haviam obtido dosagens hormonais negativas, e apenas 28 ainda apresentavam valores de β -hCG detectáveis.

Em estudo realizado por Tiezzi *et al* em seu serviço, a porcentagem de pacientes que evoluíram para doença persistente foi de 27,5%. Em nosso serviço, esta porcentagem foi de 22,6% (106). Tiezzi cita em seu trabalho que a literatura refere porcentagens variadas de evolução da DTG benigna para a forma persistente, variando de 7 a 35%. Para Berkowitz, dos casos de DTG, cerca de 15% evoluem para doença invasora e 4% para doença metastática. O nosso serviço, portanto, tem porcentagem de evolução para doença persistente compatível com os valores referidos pela literatura (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.899; BUENO, 2005, p.2; MAESTÁ *et al*, 2000, p.171; TIEZZI *et al*, 2005, p.332).

A negatificação espontânea dos níveis de β -hCG ocorreu 336 (92,3%) pacientes que correspondem as 272 pacientes que foram classificadas como cura espontânea e as 64

pacientes que abandonaram o seguimento pós-molar após a obtenção da negatização dos níveis de β -hCG, classificados como de evolução ignorada.

Analisando o tempo da curva de regressão dos níveis de β -hCG das pacientes que alcançaram a negatização dos níveis de β -hCG, 216 (75,6%) alcançaram a negatização dos níveis de β -hCG em até 10 semanas de seguimento pós-molar, 60 (20,9%) negativaram entre 11 e 20 semanas, 9 (3,2%) negativaram entre 21 e 30 semanas e 1 (0,3%) necessitou de mais de 30 semanas para negativar seus títulos de β -hCG.

A histerectomia profilática foi realizada em 5,2% (19) pacientes. O tempo médio de negatização do β -hCG destas pacientes foi de 9,4 semanas. E quanto à idade; 68,4% (13) tinham idade superior a 40 anos, o restante (6) tinha menos de 40 anos. Estas pacientes que realizaram a HTA se enquadram no perfil das mulheres referidas pela literatura: mulheres com idade superior a 40 anos, com prole constituída e sem desejo de manter a função reprodutiva, com dificuldades de realizar controle pós-molar (BASTOS, 1998, p.350; BOTELHO, 2000, p.1; FUSHIDA *et al*, 1998, p.938; PIATO, 1997, p.229; REZENDE, 2003, p.274).

Piato cita estudo realizado por Pastorfide e cols. que determinou o tempo médio de negatização dos níveis de β -hCG das pacientes. Após o esvaziamento molar, as pacientes negativaram em cerca de 13 semanas e após histerectomia negativaram em cerca de oito semanas (PIATO, 1997, p.230).

Neste estudo, das pacientes que evoluíram para cura espontânea e pacientes que foram classificadas como de evolução ignorada; 29,1% (106) tiveram pelo menos uma gestação após a mola hidatiforme. Engravidaram uma vez 87,7% (93); 10,4% (11) engravidaram duas vezes e apenas 1,9% (2) tiveram três ou mais gravidezes após a DTG.

Das 106 pacientes que engravidaram; 41,5% (44) evoluíram com gestação normal. Ocorreu o abortamento não molar em 11,3% (12). Houve recorrência em 5,7% (6). Gravidez anembrionada ocorreu em 2,8% (3). Houve um caso de anencefalia (0,9).

Nova gestação, após DTG de cura espontânea, somente é indicado após um ano e exame ultra-sonográfico na sétima semana de gestação contribui para o diagnóstico diferencial com DTG recorrente. Recomenda-se a realização do estudo histopatológico da

placenta após o parto ou, em caso de abortamento, dos restos ovulares (FUSHIDA *et al*, 1998, p.942; MAESTÁ *et al*, 2003, p.447).

No presente estudo, as gestações subseqüentes das pacientes que apresentaram cura espontânea; 44,3%; ocorreram 13 meses após o esvaziamento ou tratamento e 55,7% (59) entre 1 a 12 meses. Isto reflete que parcela importante das pacientes que engravidaram, o fizeram em período não adequado segundo os protocolos de seguimento pós-molar.

Berkowitz realizou estudo em sua instituição que avaliou o perfil reprodutivo pós-mola hidatiforme e concluiu que as pacientes que tiveram gestação molar devem esperar reprodução normal futuramente, uma vez que das gestações ocorridas no seu estudo 68,5% das gravidezes evoluíram para partos a termo; 7,5% para parto pré-termo. Apenas 0,9% foram gestações ectópicas; 0,5% foram natimortos e 1,5% foram recorrências (BERKOWITZ, 1995, p.906).

Em nosso estudo, em relação ao destino das gravidezes das pacientes que evoluíram para cura espontânea, considerando apenas a primeira após o tratamento; 41,5% (44) evoluíram com gestação normal; abortamento não molar em 11,3% (12); recorrência em 5,7% (6). Gravidez anembrionada ocorreu em 2,8% (3). Houve um (0,9%) caso de anencefalia.

Em relação aos índices de recorrência de DTG, na literatura apresenta-se um pouco controversa. Para Belfort, o risco de ocorrer gravidez molar é 10 vezes maior quando há gravidez molar prévia. Já para Piato, mulheres que tiveram gravidez molar anterior tem o risco 30 a 40 vezes maior de apresentar outra gestação molar em subseqüente gravidez (BELFORT, 2003, p.61).

Berkowitz e Botelho citam que o risco de recorrência de gravidez molar em futuras gestações é de apenas 1 a 2%. Em estudo realizado por Belfort em 2003, a recorrência de DTG em seu serviço foi de 1,2% e cita que na literatura, os índices de recorrência ficam em torno de 0,5 a 2,5% (BERKOWITZ, 1998, p.906; BELFORT, 2003, p.63; BOTELHO, 2000, p.1).

No presente estudo, a porcentagem de recorrência foi de 1,6%, condizendo com a literatura.

Do total de pacientes acompanhadas no ambulatório; 82,4% (300) realizou apenas uma internação hospitalar para realização dos esvaziamento uterino, a partir de onde obteve-se a regressão espontânea dos níveis de β -hCG.

No ambulatório de mola, 92 pacientes abandonaram o seguimento pós-molar, porém não tinham apresentado evidencia de TTG, recebendo alta do ambulatório por abandono.

Quanto às pacientes dadas como evolução espontânea para cura, (272 pacientes), 234 realizaram o seguimento pós-molar até o recebimento da alta do ambulatório sendo consideradas curadas. O restante, 38 pacientes, engravidou durante o seguimento pós-molar, apresentando gestação normal e receberam alta do seguimento pós-molar, para realização do pré-natal, sendo também consideradas como curadas. Porém estes dados refletem que nem todas as pacientes realizam a anticoncepção de forma adequada a evitar a gravidez antes do término do seguimento ambulatorial.

O tempo de acompanhamento das pacientes que evoluíram para cura espontânea foi em 72,1% (196) de 6 a 12 meses até a alta hospitalar. Já as pacientes que abandonaram o seguimento, em sua maioria, 114 (79,3%) pacientes abandonaram o seguimento pós-molar antes de completarem seis meses de acompanhamento.

Belfort e Berkowitz *et al* afirmam que mulheres com mais de 40 anos têm risco de malignização aumentado em comparação às mulheres com idade entre 20 e 30 anos, assim como maior risco de recidiva (BELFORT e BRAGA, 2004, p.483; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.893; CALLEN, 1996, p.595).

Neste estudo, não houve diferença significativa entre as pacientes que apresentaram TTG e aquelas que abandonaram ou evoluíram para cura espontânea em relação à idade de ocorrência da DTG, sendo a faixa etária mais acometida ficou compreendida entre 16 e 25 anos (67). Como visto, em nosso estudo a maioria dos casos de TTG não ocorreu entre as mulheres com idade superior a 35-40 anos, como referido na literatura. Tivemos 20 casos de TTG entre mulheres com mais de 35 anos de idade, o que corresponde a 18,8% dos casos de TTG (ANDRADE, 1998, p.25; BELFORT *et al*, 2004, p.486; REZENDE, 1995, p.701).

Quanto aos dados gestacionais das pacientes, aqui foi significativa a porcentagem de pacientes que eram primígestas e secundígestas, 69 (65,1%), assim como foram significantes a presença de nulíparas e mulheres que nunca havia sofrido qualquer tipo de abortamento anteriormente, bastante semelhante as pacientes que evoluíram favoravelmente.

Neste estudo verificamos que 95,3% (101) das pacientes tiveram uma gravidez molar como origem da TTG, enquanto que 4,7% (5) foram originados de gestação não molar (gestação normal a termo e após abortamento não molar) que invariavelmente foram casos de coriocarcinomas.

Na literatura a origem das TTG é associada principalmente à mola hidatiforme, principalmente a forma completa. Com potencial de malignização estimado em 10 a 20% (BERKOWITZ *et al*, 1998, p.897; FUSHIDA *et al*, 1998, p.936; PIATO, 1995, p.227).

Quanto o estadiamento da pacientes portadoras de TTG, a maioria foi classificada como estágio I perfazendo 82,15% (87) dos casos, sendo que os estádios Ia e Ib foram os mais freqüentes somando juntos 81 pacientes (76,4%).

Este dado mostra-nos que a maioria significativa das pacientes com TTG procura o serviço em estágios precoces da patologia, o que melhora o prognóstico e facilita o tratamento (BASTOS, 1998, p.351).

O estadiamento realizado neste estudo utilizou o sistema de estadiamento adotado pela FIGO, de 1992, Cingapura, que consiste em um estadiamento anatômico. Não foi utilizado o estadiamento da FIGO de 2000, que associa o estadiamento ao escore de risco, devido aos prontuários das pacientes anteriores a este critério não conterem todas as informações necessárias para fazê-lo.

O estadiamento se faz importante para orientar o tratamento quimioterápico e/ou cirúrgico (ANDRADE, 1998, p.34; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.902; LIMA, 2000, p.605).

Neste trabalho, dividimos os TTGs em Mola invasora, Coriocarcinomas e Doença Indeterminada ou Beta Persistentemente Elevado. Os tumores de sitio placentário não foram incluídos porque não é realizada a dosagem do hormônio lactogênio placentário

humano para realização do diagnóstico. E quanto ao diagnóstico histopatológico, há dificuldade no diagnóstico uma vez que o exame é operador dependente e está relacionado com a experiência do profissional, e também não é realizado exame de histoquímica.

Chamamos de doença indeterminada ou beta persistentemente elevado os casos em que não ocorreu regressão espontânea dos níveis de β -hCG e não se detectou imagem sugestiva de invasão através da USG e não houve diagnóstico confirmado através do exame histopatológico.

Piato cita que a proporção entre MI e coriocarcinoma é de 4:1 (PIATO, 1998, p.939). Neste estudo, foram diagnosticados 48 casos de MI e 10 casos de coriocarcinoma, o que nos fornece uma proporção de 4,8: 1 semelhante a referida por Piato.

Analisando somente a origem dos coriocarcinomas na literatura, cerca de 50% deles tem uma gestação molar como gravidez prévia, 25% após abortamento, 22,5% após gestação a termo e 2,5% após gestação ectópica (BASTOS, 1998, p.346; FERRAZ, 2003, p.158; LIMA, 2000, p.593).

Neste trabalho ocorreram 10 (9,4%) casos de coriocarcinomas, destes, 5 (50%) precederam gestação molar, 4 (40%) ocorreram após gestação a termo, e um (10%) ocorreu após abortamento não molar. Não houve casos de coriocarcinoma após gestação ectópica.

Quanto ao arsenal usado para o diagnóstico da TTG, todas as pacientes apresentaram alteração da curva de β -hCG; 98,1% (104) apresentaram sinais e sintomas de DTG; 94,3% (100) realizaram exames ultrassonográficos.

Segundo a literatura, o acompanhamento da curva de β -hCG é o primeiro indício de TTG. A USG, além do diagnóstico de gestação molar, tem grande importância no encontro de invasão uterina e metástases em vários órgãos (LIMA, 2000, p.602; REZENDE, 1995, p.710; SEBIRE, 2005, p.421).

A literatura cita o uso da TC, RM, RX e arteriografia como exames complementares no encontro, diagnóstico e mensuração das metástases (ANDRADE, 1998, p.38; LIMA, 2000, p.602). No ambulatório de mola da Santa Casa pode ser

realizado o RX e a TC. A RM e arteriografia são realizadas em outras instituições quando estas se fazem necessárias.

Em nosso estudo, ocorreram metástases em 16% (17) das pacientes e o sitio mais frequente de metástase foi o pulmão com 70,6% (12) dos casos, concordando com as citações da literatura. Segundo a literatura, o segundo sitio mais frequente é a vagina seguido por metástase em ovário, fígado e cérebro. Em nosso trabalho, também encontramos situação semelhante, excetuando a metástase em ovário que não foi encontrado em nosso estudo (BASTOS, 1998, p.347; BELFORT *et al*, 2004, p.553; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.899; FUSHIDA *et al*, 1998, p.937).

Em nosso estudo, das 17 pacientes que apresentaram metástases, oito receberam diagnóstico de mola invasora, 6 eram coriocarcinoma e 3 foram classificadas como doença indeterminada ou beta persistentemente elevado. Analisando somente as metástases originadas de coriocarcinomas, 30% foram pulmonar, 30% para vagina, 20% para fígado, 10% para cérebro e para trompa. Segundo Bastos, as metástases de coriocarcinomas ocorrem para pulmão em 80% dos casos, útero e vagina em 40%, 20% para cérebro e 10% para outros órgãos como intestinal, que esteve presente em 5,9% (1) no nosso trabalho, e metástase renal (BASTOS, 1998, p.346, LIMA, 2000, p.600).

Em 76,4% (81) dos casos de TTG, o tratamento quimioterápico foi realizado como único tratamento obtendo-se sucesso, uma vez que a maioria das pacientes pertencia ao estágio Ia e Ib. A histerectomia foi necessária em 23,6% (25) das pacientes com TTG.

A monoterapia exclusiva foi o tratamento realizado em 85,8% (91) das pacientes com TTG e apenas 12,3 % (13) das pacientes necessitaram de poliquimioterapia.

O tratamento a ser realizado, esquema quimioterápico e cirurgia, são orientados conforme o estadiamento e resposta ao tratamento inicialmente instituído (ANDRADE, 1998, p.34; BERKOWITZ *et al*, 1998, p.902; MAESTÁ *et al*, 2005, p.55).

Antes do advento da quimioterapia, as pacientes com coriocarcinoma invariavelmente evoluíam ao óbito (BASTOS, 1998, p.350).

As internações entre as pacientes que tiveram TTG ocorreram maior número de internações quando comparado com as pacientes que evoluíram para cura espontânea. Uma fração de 51% (54) das pacientes necessitou de quatro ou mais internações hospitalares para tratamento da doença.

Alves *et al*, realizou estudo que avaliou o futuro reprodutivo após a quimioterapia de 28 pacientes. Alves constatou que destas gravidezes 89,2% tiveram gestação a termo; 3,5% evoluíram para abortamento espontâneo e 3,5% ovo anembrionado. Alves concluiu que a quimioterapia tem pouca influência sobre o destino das futuras gravidezes e que o tratamento quimioterápico preserva a função reprodutiva feminina (ALVES, 2002, p.18).

Para Berkowitz e Callen, pode-se esperar função reprodutiva normal após o tratamento quimioterápico. Berkowitz estudou o perfil reprodutivo de 420 gestações pós-tratamento de TTG e 70,2% evoluíram para parto normal; 4,3% nasceram prematuros; 1% de gestações ectópicas; 1,6% foram natimortos e 0,6% foram recorrências. Apenas 2,2% (7) dos conceptos apresentaram mal-formações congênitas (BERKOWITZ, 1998, p.906; CALLEN, 1996, p.601).

Em análise realizada por Alves, 83% das pacientes que tiveram coriocarcinoma tratado por quimioterapia, obtiveram êxito em suas gravidezes subseqüentes, sendo que a maioria, teve nova gravidez 10 a 20 meses após a quimioterapia (ALVES, 2002, p.18).

Das nossas pacientes que evoluíram para TTG e que realizaram tratamento quimioterápico; 21,7% (23) engravidaram pelo menos uma vez após o tratamento.

No presente estudo; 60,9% (14) das gravidezes apresentaram evolução normal (parto normal ou cesariano) e 2 (8,7%) evoluíram para abortamento não molar espontâneo. Ocorreu um caso de gestação anembrionada. Uma gestação estava em curso e cinco (21,7%) teve o destino dado como ignorado uma vez que as pacientes não retornaram ao ambulatório de mola depois de dada alta para realização do pré-natal.

Apenas 34,7% (7) das gravidezes ocorreram após dois anos do término do tratamento quimioterápico. As demais ocorreram em período inferior a dois anos. E a semelhança das pacientes que não evoluíram para doença persistente, a maioria das gravidezes ocorreram em período inadequado, uma vez que novas gestações após DTG

tratada com quimioterapia somente são recomendadas após dois anos do tratamento quimioterápico (FUSHIDA *et al*, 1998, p.942).

A literatura refere que a remissão após o tratamento da TTG ocorre em cerca de 75 a 85% e o prognóstico está relacionado ao estagio que a doença se apresenta, sendo que a TTG apresenta boa resposta ao tratamento com alto índice de cura.

No ambulatório de mola, a remissão dos níveis de β -hCG ocorreu em 98 (92,4%) pacientes. Quatro (3,8%) foram a óbito antes da negatificação hormonal e 4 (3,8%) abandonaram o seguimento antes de obter a negatificação. Este dado revela o sucesso do tratamento realizado para as pacientes de TTG, apresentando alto índice de cura após o tratamento (ANDRADE, 1998, p.38).

As pacientes que evoluíram para TTG receberam alta do seguimento ambulatorial por cura em 62,3% (66) das pacientes. A esta porcentagem soma-se 6,6% (7) que engravidaram antes da alta, porém tiveram gestação de evolução normal e foram consideradas como curadas, totalizando 68,9%. Dentre aquelas que abandonaram o seguimento pós-molar, 27 (25,5%) pacientes, apenas quatro pacientes não haviam apresentado negatificação dos níveis do β -hCG . Quatro pacientes foram a óbito e duas ainda estavam em seguimento pós-molar.

O tempo de acompanhamento das pacientes com TTG até a alta foi igual ou superior a 13 semanas em 54,8% (57) das pacientes. Este longo período se deve ao acompanhamento mais longo e cuidadoso que é realizado nas pacientes portadoras de TTG. Apenas 15,4% receberam alta antes de 6 meses devido abandono do seguimento.

CONCLUSÃO

A média de admissões foi de 58,25 casos por ano no período do estudo.

Em relação à procedência; 65,7% (306) residiam em Belém e região metropolitana.

A faixa etária de maior frequência de DTG foi a compreendida entre 16 e 25 anos de idade com 63,3% (295) dos casos, concordando com os dados da literatura. Entre adolescentes ocorreram 31,6% (147) das DTG, sendo que destas 23,8% (35) foram TTG.

Em nosso estudo, as primígestas (33,8%) e secundigestas (26,3%) somaram juntas 60,1% (327) dos casos; as nulíparas representaram 41,4% (192) e aquelas que nunca abortaram foram 73,8%, sendo estes dados estatisticamente significantes e concordantes com a literatura.

A evasão das pacientes ao seguimento ambulatorial, incluindo os casos de recorrência, representou 25,3% (119).

História familiar de DTG foi citada por apenas uma paciente (0,3%).

Quanto aos sinais e sintomas de DTG; 93,4% (439) os apresentaram. Os mais freqüentes foram: A hemorragia genital presente em 87,5% (384) das pacientes; útero aumentado para idade gestacional em 72% (316) das pacientes; cistose tecaluteínica, presente em 44,4% (195) e hiperêmese esteve presente em 41,7% (183). Dados estas semelhantes aos apresentados na literatura.

Quanto à propedêutica utilizada para o diagnóstico, foi importante a análise de: sinais e sintomas, relatado por 93,4% das pacientes; dosagem do β -hCG, realizada por 98,1% das pacientes; exame ultra-sonográfico, realizado por 95,3% e exame histopatológico, realizado por 72,8% das pacientes.

A USG sugeriu ou confirmou o diagnóstico de DTG em 96,4% (431) dos exames realizados.

Dos exames histopatológicos realizados; 65,3% (307) tiveram exame confirmatório ou sugestivo de DTG.

Quanto ao tempo de evolução da doença até o esvaziamento uterino ou realização de tratamento, 242 (58%) pacientes estavam no intervalo de 11 a 20 semanas de doença.

A dilatação e curetagem foi o método de esvaziamento uterino mais utilizado com 78,2% (366). E das 372 pacientes que realizaram dilatação e curetagem como método de esvaziamento, 321 (86,5%) necessitaram de apenas um procedimento.

O tempo transcorrido entre o esvaziamento uterino ou do tratamento inicial até a admissão no ambulatório de mola, na maioria dos casos, foi inferior a um mês, representando 86,2% (405) dos casos.

Dentre as 91 (19,4%) pacientes que apresentaram complicações após o esvaziamento uterino, a hemorragia foi à complicação mais frequente com 95,6% (87).

O método anticoncepcional preferido foi o anticoncepcional hormonal em 93,3% (407) dos casos.

Evoluíram com regressão espontânea dos níveis de β -hCG, ou seja, evoluíram para cura espontânea 57,9% (272). Enquanto que 22,6% (106) evoluíram para doença persistente e 19,6% (92) das pacientes abandonaram o acompanhamento e sua evolução foi considerada como ignorada.

As pacientes que abandonaram o seguimento ambulatorial, 45 (48,9%), já haviam obtido as três negativas consecutivas do β -hCG, porém não continuaram o seguimento até a alta para engravidar.

A histerectomia profilática foi realizada em 5,2% (19) pacientes e dentre estas, o tempo médio de negatividade do β -hCG foi de 9,4 semanas. Destas pacientes, 13 (68,4%) tinham idade superior a 40 anos.

Das pacientes que não evoluíram para doença persistente, 107 (29,1%) voltaram a engravidar após a DTG. A maioria, correspondente a 44,3% (47) engravidou 13 meses após o esvaziamento ou tratamentos.

Em relação ao destino da gravidez, 44 (41,5%) evoluíram com gestação normal. Ocorreu abortamento não molar em 11,3% (12). Houve recorrência em 5,7% (6). Gravidez anembrionada em 2,8% (3). Houve um caso de anencefalia (0,9%).

Do total de pacientes; 82,4% (300) necessitaram de apenas uma internação hospitalar durante o seguimento pós-molar.

Quanto às altas do acompanhamento ambulatorial das pacientes que não evoluíram para doença persistente; 64,3% (234) receberam alta para engravidar sendo consideradas curadas da DTG; 25,3% (92) abandonaram o seguimento ambulatorial e receberam alta por abandono e 10,4% (38) das pacientes que estavam em acompanhamento engravidaram antes da alta do acompanhamento ambulatorial, e depois de comprovada gravidez tópica, receberam alta para acompanhamento pré-natal, sendo também consideradas como cura espontânea.

O tempo de acompanhamento das pacientes que evoluíram para cura espontânea foi em 72,1% (196) de 6 a 12 meses até a alta hospitalar. Já as pacientes que abandonaram o seguimento, em sua maioria, 114 (79,3%) pacientes abandonaram o seguimento pós-molar antes de completarem seis meses de acompanhamento.

A faixa etária de maior incidência de TTG ficou compreendida entre a faixa de 16 a 25 anos de idade com 63,2% (67).

Quanto aos dados gestacionais foi significativa a porcentagem de pacientes primígestas e secundigestas, 69 (65,1%), assim como foi significativa a presença de nulíparas com 42,5% (45) e mulheres que nunca havia sofrido qualquer tipo de abortamento anteriormente; 77,4% (82).

Em relação à origem do TTG; 95,3% (101) das pacientes tiveram uma gravidez molar como origem, concordando com a literatura.

A maioria das pacientes foi classificada como estágio I perfazendo 82,15% (87) dos casos, semelhante ao referido em outros estudos.

Do pacientes com TTG; 45,3% (48) das pacientes receberam o diagnóstico (clínico e/ou histopatológico e/ou radiológico) de mola invasora; 45,3% (48) de doença indeterminada ou beta persistente e 9,4% (10) como coriocarcinoma.

Todas as pacientes apresentaram alteração da curva de β -hCG; 98,1% (104) apresentaram sinais e sintomas de DTG; 94,3% (100) realizaram exames ultrassonográficos.

Apenas 16% das pacientes (17) apresentaram metástases, sendo que o sítio mais frequente foi o pulmão, presente em 70,6% (12) das pacientes, semelhante aos achados da literatura.

A quimioterapia foi eficaz como único tratamento em 76,4% (81). Apenas 21,7% (23) necessitaram de quimioterapia e histerectomia, e 1,9% (2) realizou somente histerectomia.

Das 106 pacientes com TTG; 85,8% (91) realizaram apenas monoquimioterapia; 10,4% (11) iniciaram o tratamento com monoquimioterapia, porém necessitaram mudar o esquema para a poliquimioterapia. E 1,9% (2) das pacientes já iniciaram o tratamento quimioterápico com múltiplas drogas.

Quanto às internações das pacientes com TTG, 51% (54) das pacientes necessitaram de quatro ou mais internações hospitalares para tratamento da doença. Apenas 2,8% (3) realizaram somente uma internação, sendo que duas destas realizaram apenas histerectomia e uma realizou apenas o esvaziamento uterino.

As gestações subseqüentes das pacientes com TTG ocorreram em sua maioria entre 6 meses e 2 anos após o tratamento, 15 (56,5%). Quanto ao destino das gravidezes, 14 (60,9%) evoluindo ao parto (normal ou cesariano) e dois (8,7%) para abortamento não molar espontâneo. Ocorreu um caso de gestação anembrionada.

Em relação ao acompanhamento da curva de regressão do β -hCG das pacientes com TTG, 98 (92,4%) alcançaram a remissão da doença com negativação dos valores do β -hCG; 4 (3,8%) foram a óbito antes de negativar, 4 (3,8%) abandonaram o seguimento antes de obter negativação.

Quanto ao tempo para alcançar a negatificação dos níveis de β -hCG, das pacientes que a alcançaram (98); 73,4% (69) alcançaram a remissão em até 10 semanas após o início do tratamento.

A alta por cura ocorreu em 62,3% (65) das pacientes, que somado a 6,6% (7) que engravidaram antes da alta, porém tiveram gestação de evolução normal e foram consideradas como curadas, totalizou-se 67,9% de altas por cura. Abandonaram o seguimento 25,5% (27) e 3,8% (4) foram a óbito.

O tempo de acompanhamento das pacientes com TTG até a alta foi igual ou superior a 13 semanas em 54,8% das pacientes. Apenas 15,4% receberam alta antes de 6 meses devido abandono do seguimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ABRÃO, F. S., COELHO, F. R. G., FILHO, A. A., MARZIONA, F. MARQUES, A. Tratamento poliquimioterápico com alternância gestacional metastática. **Acta Oncologia Brasileira**, vol. 9, nº1, p.21-30, jan. - abr. 1989.

AITKEN, S; BENAVIDES, A; SMIRNOW, M. Neoplasia trofoblástica gestacional: Hospital Félix Bulnes Cerda, 1992 – 2002. **Revista Chilena de Obstetrícia e Ginecologia**, vol. 69, nº5, p.353-356, 2004.

ALVES, E. L; BRAZ, T. A; MULLER, V. T; PEREIRA, V. V. C. Perfil Reprodutivo de Pacientes com Doença Trofoblástica Gestacional após Quimioterapia. **GO Atual**, Ano XI, nº 11, p.16-18, nov. -dez. 2002.

ANDRADE, J. M. Doença Trofoblástica Gestacional. In: CUNHA, S. P., DUARTE, G. **Gestação de Alto Risco**. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 1998, p.23-42.

_____ ; BIGUETTI, S; KIM, T. Y. J; FREITAS, M. M. S. Avaliação de diferentes técnicas de esvaziamento uterino como fator de risco para neoplasia trofoblástica invasora e metastática. **Rev. Ass. Méd. Brasil**, vol. 35, nº 5, p. 175-183, out. - dez. 1989.

BASTOS, A. C. **Ginecologia**. 10ª ed. São Paulo: Atheneu, 1998, p.344-351.

BERKOWITZ, R. S; GOLDSTEIN, D. P. Doença trofoblástica Gestacional. In: BEREK, J. S; ADASHI, E. Y; HILLARD, P. A. **Tratado de Ginecologia**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, p. 893-907.

BELFORT, P; BRAGA, A. Mudanças na Apresentação Clínica da Gravidez Molar. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol.26, nº6, p.483-488, 2004.

_____ ; BUENO, L. G; CARLOS, E. N; REZENDE, J. Doença trofoblástica gestacional complicada por hemorragia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol. 26, nº7, p.551-556, ago.2004.

_____ ; BRAGA, A. Doença trofoblástica gestacional recorrente. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol. 25, nº1, p. 61-66, fev.2003.

_____ ; VIGGIANO, M. **Protocolo de Tratamento Neoplasia Trofoblástica Gestacional**. Sociedade Brasileira de Cancerologia, Rio de Janeiro, set. 1987.

BOTELHO, R. A. **Mola Hidatiforme**. Faculdade de Ciências Médicas de Santos, 2000. disponível em: <www.medsara.hpg.ig.com.br>. Disponível em: 15 de dezembro de 2005.

BUENO, V. Doença Trofoblástica. **Revista Notícias Santa Casa**, ano 20, nº 108, out-dez. 2005. Disponível em: < <http://www.santacasa.org.br/revista/index.asp> > Acesso em 15 de dezembro de 2005.

CALLEN, P. W. Avaliação Ultra-Sonográfica da Neoplasia Trofoblástica Gestacional. In: CALLEN, P. W. **Ultra-Sonografia em Obstetrícia e Ginecologia**. 3º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, p.595-604.

CAMANO, L; MONTELEONE, P. P. R; OLIVEIRA, A. M. B. Contribuição à Conduta da Mola Hidatiforme. In: DELÁSCIO, D; GUARIETO, A. **Obstetrícia, Ginecologia, Neonatologia**. São Paulo: Sanvier, 1984, p. 237-239.

CAMILO, R. V. M; PONCE, V. A. Comportamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional durante 10 años. **Revista Cubana de Obstetrícia e Ginecologia**, vol. 28, nº3, p.158-60, 2002.

CASSOL, L. B., MELO, C. R., MENEGASSI, J. Hyperractio luteinalis em uma gravidez normal. **Jornal Brasileiro de Patologia**, vol. 35, nº3, p.152-154, jul. - ago. - set. 1999.

COSTA, A. G. Neoplasia trofoblástica gestacional pós-menopausa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol. 18, nº 4, p.365-367, mai. 1996.

COSTA, M. C. O; PINHO, J. F. C; MARTINS, S. J. Aspectos Psicossociais e sexuais de gestantes adolescentes em Belém-Pará. **Jornal de Pediatria**, vol. 71, nº3, p.151-157, mai.-jun. 1995.

DELÁSCIO, D. Moléstia Trofoblástica Gestacional. In: DELÁSCIO, D. **Síndromes Hemorrágicas da Gestação**. São Paulo: Sarvier, 1987, p.81-119.

_____ ; LOPES, A. C; OLIVEIRA, A. M. B; MONTELEONE, P. P. R. Aspectos Clínicos da Mola Hidatiforme. In: DELÁSCIO, D; GUARIETO, A. **Obstetrícia, Ginecologia, Neonatologia**. São Paulo: Sarvier, 1984, p.231-235.

DIESTEL, M. C. F., UBERTI, E. M. H., LACERDA, M. E., SPAGNOL, L. O., SILVA, I. L. Aspectos Psicossociais da Doença Trofoblástica Gestacional: Importância dos “Grupos de Ajuda”. **Acta Oncológica Brasileira**, vol. 21, nº1, p.183-186, jan. - dez. 2001.

Doença Trofoblástica - **Manual Merck**. Disponível em: <
<http://www.tudoresidenciamedica.hpg.ig.com.br/estudar/mmdoencatrofoblastica.htm> >
 Acesso em: 15 de dezembro de 2005.

FERRAZ, M. F. M; NAI, G. A; PERETTI, S. M. Coriocarcinoma primário do colo uterino. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. vol.39, nº2, p.157-160, abr.- jun. 2003.

FUSHIDA, K. Moléstia Trofoblástica Gestacional. In: HALBE, H. W. **Tratado de Ginecologia**, vol. 2, 3ª ed. São Paulo: Roca, 2000, p.1134-1144.

_____. Moléstia Trofoblástica Gestacional. In: ZUGAIB, M; BITTAR, E. **Protocolos Assistenciais, Clínica Obstétricas do FMUSP**. São Paulo: Atheneu, 1999, p.170-172.

_____ ; PEREIRA, P. P. Moléstia Trofoblástica Gestacional. In: HALBE, H. W. **Tratado de Ginecologia**, vol.1, 2ª ed. São Paulo: Roca, 1998, p. 936-942.

GOLDSTEIN, D. P; BERKOWITZ, R. S. Recent advances in gestational trophoblastic disease. **The Journal of Reproductive Medicine**, vol. 43, nº1, p.692-700, jan. 1998.

GOYCOOLEA, J. P; CUELLO, M. F; MAYERSON, D. B;BRAÑES, J. Y. Neoplasia trofoblástica gestacional (parte 1): Critérios de diagnóstico. **Revista Chilena de Obstetrícia e Ginecologia**, vol. 68, nº3, p.248-255, 2003. Disponível em:
 <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262003000300011&lng=es&nrm=iso >. Acesso em: 15 de dezembro de 2005.

HAVATI, A. R; TAN, G. C. Clinicopathologic and Immunohistochemical. Differences in Complete and Partial Hydatidiform Moles in a Multiracial Malaysian Population. **International Journal of Gynecological Pathology**, vol.24, nº3, p.277-285, jul. 2005.

JHAYYA, T. J; FRANCISCO, A. L. S; SILVA, C. O. S; FERREIRA, R. G. Embolia pulmonar decorrente de coriocarcinoma metastático com apresentação atípica. **Jornal de Pneumologia**, vol. 25, nº6, p.340-342, nov.1999.

LEYES, S. S; CAROLA, M; VALLENA. **Abordaje Terapéutico de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional Maligna**. Universidad Nacional del Nordeste – Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2005.Resumen M-067.

LIMA, T. P. Moléstia Trofoblástica Gestacional. In: **Obstetrícia Básica** - Neme. 2º ed. São Paulo: Sanvier, 2000, p. 592-608.

MADI, J. M., GRILLO, B. M. **Neoplasia Trofoblástica Gestacional**. Rio de Janeiro: Colina Livraria e Revinter, 1995, p.19-211.

_____. Prognóstico da mola hidatiforme pela citometria digital. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol. 22. nº4, p. 244, mai. 2000.

MAESTÁ, I; MICHELIN, O. C; TRAIMAIN, P; RUDGE, M.V.C. Classificação atual e tratamento da neoplasia trofoblástica gestacional. **Femina**, vol. 33, nº 1, p. 53-59, jan. 2005.

_____; DALBENI, I; PEDREAZZANI, C. D; UEMURA, G; CONSONNI, M; RUDGE, M. V. C. **Doença trofoblástica gestacional em um centro de referência terciário - Estudo retrospectivo de 10 anos (1991 - 2000)**. Brasil, 2003. Disponível em: < http://www.hcanc.org.br/acta/2003/acta03_06.html >. Acesso em: 17 de maio 2004.

_____; PERAÇOLI, J. C; PESSOSA, J. R; BORGESI, V. T. M; PEDRAZZANI, C. D; RUDGE, M. V. C. Mola Hidatiforme Completa e Eclâmpsia: Relato de Caso. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol.25, nº6, p.445-448, jul.2003.

_____; RUDGE, M.V. C; ABREU, E. S; BALBENI, I; PERAÇOLI, J. C. Preditores clínicos e histopatológicos de tumor trofoblástico gestacional pós-mola

hidatiforme completa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol. 22, nº 3, p. 167-173, abr. 2000.

_____ ; RUDGE, M. V. C; PASSOS, J. R. S; CALDERON, I. M. P; CARVALHO, N. R; CONSONNI, M. Características das Curvas de Regressão da Gonadotrofina Coriônica Pós-mola Hidatiforme Completa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol.22, nº6, p.373-380, jul.2000.

_____ ; RUDGE, M. V. C; CALDERON, I. M. P; PERAÇOLI, J. C. Doença trofoblástica gestacional: Situações especiais e complicações da mola hidatiforme completa e da mola parcial. **Femina**, vol. 26, nº 2, p. 93-97, mar. 1998.

MATSUI, H; LITSUKA, Y; YAMAZAWA, K; TANAKA, N; SEKI, K; SEKIYA, S. Changes in the incidence of molar pregnancies. A population-based study in Chiba Prefecture and Japan between 1974 and 2000. **Human Reproduction**, vol. 18, nº1, p.172-175, jan.2003. Disponível em: < www.oxfordjournals.org/misc/terms.shtml > Acesso em 2 de fevereiro de 2006.

MEISTER, H. L. F; HAUCK, P. R; GRAF, H; CARVALHO, G. A. Hyperthyroidism due to secretion of human chorionic gonadotropin in a patient with metastatic choriocarcinoma. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab**; vol. 49, nº 2, p.319-322, abr.2005.

Mola Hidatiforme. Disponível em: < <http://www.maymone.com.br/caso01> >. Acesso em: 06 de maio de 2004.

MURTA, E. F. C; FATURETO, M. C. Persistência da imagem metastática pulmonary após tratamento de doença trofoblástica gestacional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol. 21, nº 2, p. 55-58, jan. – fev. 1999.

OLIVEIRA, F. G; CARNEIRO, H. J. A. **Neoplasia trofoblástica gestacional**. Brasil, 2000. Disponível em: < http://www.meac.ufc.br/public/M_Obstet/cap17.htm >. Acesso em: 17 de maio 2004.

OLIVEIRA, M. L. L; COSTA, M. A. D. L; GIL, R. A. Neoplasia trofoblástica gestacional: Uma revisão. **J. bras. Méd**; vol. 59, nº 4, p. 101-109, out. 1990.

PALMER, J. R; DRISCOLL, S. G; ROSENBERG, L; BERKOWITZ, R. S; LURAIN, J. R; SOPER, J; TWIGGS, L. B; GERSHENSON, D. M; BERMAN, E. I. K. M; SHAPIRO, S; RAO, R. S. Oral Contraceptive Use and Risk of Gestational Trophoblastic Tumors. **Journal of the National Cancer Institute**, vol. 91, nº7, p.635-640, apr.1999.

PASTORE, A. R; PASTORE, D; CARNEVALE, F. C; MOREIRA, A. M; KANO, A; CERRI, G. G. Diagnóstico de malformação arteriovenosa uterina por meio da ultrasonografia com doppler colorido e achados a angiorressonância magnética: relato de caso. **Radiologia Brasileira**, vol.37, nº5, p.377-380, set-out. 2004.

PHÉLIPPE, E; DREYFUS, M. Enfermedades trofoblásticas gestacionales. **Enciclopédia Médico-Quirúrgica**, Paris: Elsevier,1998, p. 1-16.

PIATO, S. Mola Hidatiforme. In: PIATO, S. **Tratado de Ginecologia**. São Paulo: Artes Médicas, 1997, p. 225-230.

PINHEIRO, B. V; PACHECO, L. M. R; LARGES, C. M; AFONSO, J. E. Insuficiência respiratória aguda após esvaziamento de mola hidatiforme. **Jornal de Pneumologia**, vol. 21, nº 6, p. 311-313, nov. – dez. 1995.

REZENDE, J; ANTÔNIO, C; MONTENEGRO, B. **Obstetrícia Fundamental**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p.270-280.

_____ ; BELFORT, P; BERCELOS, J. M. Neoplasia Trofoblástica Gestacional. In: **Obstetrícia**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995, p.696-714.

RIBEIRO, C. M. P. **Serviço de neoplasia trofoblástica gestacional - Maternidade Escola Assis Chateaubriand**. Disponível em: < <http://www.meac.ufc.br/clinicaobstetrica/ProtNTG.doc.pdf> >. Acesso em: 17 de dezembro de 2005.

Rotina no Atendimento às Portadoras de Doença Trofoblástica Gestacional. In: **Protocolo Assistencial Santa Casa**, p.24-25.

SALEHNIA, M; FARZAD, T. R; TACHIKHANI, M; TORGHABAN, S. S; AL-TRAIHI, T. Alkaline phosphatase histochemistry and biochemistry in the diagnosis of complete

hydatidiform mole. **Pathol. Oncol Res.** vol.6, nº2, p.105-110, 2000. Disponível em: <www.idealibrary.com>. Acesso em: 15 de dezembro de 2005.

SEBIRE, N. J. The diagnosis of gestational trophoblastic disease in early pregnancy: implications for screening, counseling and management. **Ultrasound. Obstet. Gynecol.** vol. 25, p. 421-424, 2005. Disponível em: < <http://www.cpd.com.br> >. Acesso em 15 de dezembro de 2005.

SHIH, L. M; KURMAN, R. J. The Pathology of Intermediate Trophoblastic Tumors and Tumor-like Lesions. **International Journal of Gynecological Pathology**, vol. 20, nº1, p.31-47, jan.2001.

TIEZZI, D. G; ANDRADE, J. M; REIS, F. J. C; LOMBARDI, W; MARANA, H. R. C. Fatores de risco para doença trofoblástica persistente. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol. 27, nº6, p.331-339, nov. - dez. 2005.

UBERTI, E. M. H; DIESTEL, M. C. F; LACERDA, M. E; ROSA, M. W; NÁPOLI, G; COSTA, P. L. Conduta na doença trofoblástica gestacional: experiência de 10 anos de um centro de referência no manejo de pacientes com mola hidatiforme de evolução não complicada. **Revista Médica Santa Casa**, vol. 11, nº19, p. 1990-1999, jun. 2000.

_____ ; DIESTEL, M. C. F; CAMPESTRINI, D. T; LUDWIG, M. K; PEREIRA, G; BIANCHON, C; RICACHENEVSKY, C. Importância e dificuldades na quantificação do β -hCG em pacientes com doença trofoblástica gestacional. **G. O Atual**, ano 8, nº 9, p. 8-18, set. 1999.

_____ ; DIESTEL, M. C. F; CONTER, S. L; COSTA, P. L. Estudo comparativo entre duas formas de administração de metotrexate em neoplasia trofoblástica gestacional do estágio I. **Acta Oncologia Brasileira**, vol. 14, nº 1, p. 26-30, jan. - mar. 1994.

_____. **Actinomicina D em Dose Única. Eficácia na Profilaxia da Doença Trofoblástica Gestacional Persistente em Adolescentes com Mola Hidatiforme Completa em Alto Risco.** Dissertação (Mestrado em Medicina) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Médica, Rio de Janeiro.

WATANABE, L. C; BRIZOT, M. L; PEREIRA, P. P; MUSTAFÁ, S. A; MIYADAHIRA, S; ZUGAIB, M. Achados Ultra-Sonográficos em Pacientes com Ameaça de Abortamento no Primeiro Trimestre da Gestação. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol.22, nº 5, jun. 2000.

APÊNDICE A

EXPERIÊNCIA DO AMBULATÓRIO DE MOLA PERÍODO DE FEVEREIRO DE 1996 A JANEIRO DE 2004

FORMULÁRIO

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Nome:
 Idade:
 Estado civil:
 Procedência:
 Gesta() Para() Aborto() Mola atual() Mola anterior()
 História Familiar de mola
 Data de Admissão: ___/___/___ - Data de Alta: ___/___/___
 Continua em Acompanhamento

DADOS CLÍNICOS

SINAIS E SINTOMAS DA GRAVIDEZ MOLAR

- | | |
|---|--|
| 1. Assintomática <input type="checkbox"/> | |
| 2. Emissão de vesículas <input type="checkbox"/> | 7. Edema <input type="checkbox"/> |
| 3. Volume uterino:
aumentado <input type="checkbox"/> diminuído <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> | 8. Hiperêmese <input type="checkbox"/> |
| 4. Cistos Tecaluteínicos <input type="checkbox"/> | 9. Emagrecimento <input type="checkbox"/> |
| 5. Dor Abdominal <input type="checkbox"/> | 10. Pré-Eclâmpsia <input type="checkbox"/> |
| 6. Hemorragia genital <input type="checkbox"/> | 11. Toxemia <input type="checkbox"/> |
| | 12. Perfuração uterina pelo tumor <input type="checkbox"/> |

PROPEDÊUTICA:

1. Quadro clínico
 2. hCG
 3. Ultra-sonografia , Sugestivo ou confirmatório Outro diagnóstico
 4. Histopatológico

DUM: ___/___/___ ou Data do Parto / Aborto: ___/___/___
 - Tempo de evolução até o esvaziamento

- Método de esvaziamento Uterino:

Dilatação-Curetagem N°
 Onde: Santa Casa Fora da Santa Casa
 Data: ___/___/___ Data: ___/___/___

Vácuo-Aspiração N°
 Onde: Santa Casa Fora da Sta.Casa
 Data: ___/___/___ Data: ___/___/___

Histerotomia N°
 Onde: Santa Casa Fora da Sta.Casa
 Data: ____/____/____ Data: ____/____/____

- Total de procedimentos de esvaziamento:

- Tempo entre o Esvaziamento e Admissão:

- Complicações do Esvaziamento Uterino:

Perfuração uterina Embolização Trofoblástica Hemorragia

- Histopatológico:

Positivo/Sugestivo Negativo Inconclusivo Sem HP

Data: ____/____/____

Conduta: Alta Seguimento

- Método Contraceptivo:

Anticoncepcional Condom Abstinência Não Usa

Não Informado

- Evolução pós-esvaziamento:

Cura espontânea Doença persistente Não informado

Se CURA ESPONTÂNEA:

- Tempo de Negativação do hCG: Data da negativação: ____/____/____

- Abandonou antes de negativar

- Sem data de negativação

- Já chegou com beta negativo

- Engravidou antes de negativar

- HTA profilática

- Gravidez após o esvaziamento Quantas?

- Quanto tempo depois do esvaziamento:

- Qual o destino desta(s) gravidez (es):

A termo n° Gravidez anembrionada n°

Recorrência n° Abortamento não molar n°

Gestação em Curso Não Informado

- Número total de internações:

Número de internações p/ esvaziamento realizado fora da Sta Casa:

Número de internações p/ esvaziamento realizado na Sta Casa:

Número de internações p/ HTA:

- Alta:

Por Cura Por Abandono

Por Óbito Acompanhamento pré-natal

- Tempo de Acompanhamento até a alta:

Se DOENÇA PERSISTENTE:

- Nome:
- Idade:
- Estado civil:
- Procedência:
- Gesta() Para() Aborto() Mola atual() Mola anterior()
- História Familiar de mola
- Data de Admissão: ____/____/____ - Data de Alta: ____/____/____
- Continua em Acompanhamento

DADOS CLÍNICOS:

1. Assintomática
2. Emissão de vesículas
3. Volume uterino:
aumentado diminuído normal
4. Cistos Tecaluteínicos
5. Dor Abdominal
6. Hemorragia genital
7. Edema
8. Hiperêmese
9. Emagrecimento
10. Pré-Eclâmpsia
11. Toxemia
12. Perfuração uterina pelo tumor

- Origem da TTG:

- TTG pós-gestação normal TTG após gestação ectópica
 TTG após aborto TTG após MH

- Estadiamento:

- | | | | |
|--------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Estágio I: | Ia <input type="checkbox"/> | Ib <input type="checkbox"/> | Ic <input type="checkbox"/> |
| Estágio II: | IIa <input type="checkbox"/> | IIb <input type="checkbox"/> | IIc <input type="checkbox"/> |
| Estágio III: | IIIa <input type="checkbox"/> | IIIb <input type="checkbox"/> | IIIc <input type="checkbox"/> |
| Estágio IV: | IVa <input type="checkbox"/> | IVb <input type="checkbox"/> | IVc <input type="checkbox"/> |

- Confirmação Diagnóstica:

- Coriocarcinoma Mola invasora Doença Indeterminada ou beta persistente

- Diagnóstico da Doença Persistente:

- Quadro Clínico
 Beta-hCG
 Ultra-sonografia
 Raio- X de tórax
 Tomografia Computadorizada
 Ressonância Magnética

- Localização das Metástases:

- Pulmão Vagina Ovário Fígado
 Cérebro Outros:

- Tratamento:

- Quimioterapia Cirurgia Quimioterapia + Cirurgia
 Monoterapia Poliquimioterapia

Monoterapia seguido de Poliquimioterapia

- Tipo de Cirurgia:

Curativa

Profilática

- Monoquimioterapia N° de sessões Poliquimioterapia N° de sessões

- Número total de internações:

Número de internações p/ esvaziamento realizado fora da Sta Casa:

Número de internações p/ esvaziamento realizado na Sta Casa:

Número de internações p/ quimioterapia:

Número de internações p/ HTA:

- Tempo de Negativação do hCG:

Data da negativação: ____/____/____

- Abandono antes de negativar

- Sem data de negativação

- Já chegou com beta negativo

- Engravidou antes de negativar

- Óbito antes de negativar

- Evolução:

Cura

Óbito

Em acompanhamento

- Se nova gravidez:

- Quanto tempo depois:

- Tinha Alta para Engravidar?

- Qual o destino desta(s) gravidez (es):

A termo n°

Gravidez anembrionada n°

Recorrência n°

Abortamento não molar n°

Gestação em Curso

- Alta:

Cura

Óbito

Abandono

Acompanhamento pré-natal

- Tempo de Acompanhamento até a alta:

ANEXO A

FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ
SERVIÇO DE GESTAÇÃO MOLAR
MAPA DE RESUMO CLÍNICO

Identificação da Paciente:

Nome:

Estado Civil:

Data de Nascimento:

Idade:

G P A:

Número do Prontuário:

Endereço:

Telefone:

Data de Admissão no

Ambulatório:

Diagnóstico:

Estadiamento:

Método Anticoncepcional:

Data				
β-Hcg				
USG				
RX de tórax				
Sinais e sintomas				
Outros exames				
Complicações, cirurgias e sessões de quimioterapia				
Tratamentos				
Conduta				
Observações				

ANEXO B

Regime Metotrexate com resgate de Fator citrovorum (ácido folínico):

DIA	HORA	TRATAMENTO
1	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	16	MTX 1 a 1,5mg/kg IM.
2	16	FC 0,1 a 0,15mg/kg IM ou 15mg VO.
3	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	16	MTX 1 a 1,5mg/kg IM.
4	16	FC 0,1 a 0,15mg/kg IM ou 15mg VO.
5	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	16	MTX 1 a 1,5mg/kg IM.
6	16	FC 0,1 a 0,15mg/kg IM ou 15mg VO.
7	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	16	MTX 1 a 1,5mg/kg IM.
8	16	FC 0,1 a 0,15mg/kg IM ou 15mg VO.

Regime MAC I

DIA	HORA	TRATAMENTO
1	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
2	19	Clorpromazina 25mg, VO ou retal.
3	20	MTX 15mg, IM.
4		ACT-D, 500mcg, IV.
5		

Regime MAC III

DIA	HORA	TRATAMENTO
1	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	19	Clorpromazina 25mg, IM, VO ou retal.
	20	MTX 1mg/kg, IM ACT-D 12mcg/kg, IV Ciclofosfamida 3mg/kg, IV.
2	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	19	Clorpromazina 25mg, VO, IV ou retal.
	20	FC 0,1mg/kg, IM ACT-D 12mcg/kg, IV Clofosfamina 3mg/kg, IV
3	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	19	Clorpromazina 25mg, VO, IV ou retal.
	20	MTX 1mg/kg, IM ACT-D 12mcg/kg, IV Clofosfamina 3mg/kg, IV
4	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	19	Clorpromazina 25mg, VO, IV ou retal.
	20	FC 0,1mg/kg, IM ACT-D 12mcg/kg, IV Clofosfamina 3mg/kg, IV

Continuação Regime MAC III

5	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	19	Clorpromazina 25mg, VO, IV ou retal.
	20	MTX 1mg/kg, IM ACT-D 12mcg/kg, IV Clofosfamina 3mg/kg, IV
6	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	19	Clorpromazina 25mg, VO, IV ou retal.
	20	FC 0,1mg/kg, IM
7	08	Hemograma completo, plaquetas, TGO, uréia, creatinina.
	19	Clorpromazina 25mg, VO, IV ou retal.
	20	MTX 1mg/kg, IM
8	20	FC 0,1mg/kg, IM

EMA-CO

DIA	TRATAMENTO
	FASE 1: EMA
01	ACT-D 0,5mg EV em bolus Etoposide 100mg/ m ² EV em uma hora MTX 300mg/m ² EV em 12 horas
02	ACT-D 0,5mg EV em bolus Etoposide 100mg/ m ² EV em uma hora Ácido folínico 15mg VO a cada 12 horas (4 doses), administrado 24horas após o início da infusão de MTX
	FASE 2: CO
08	Vincristina (Oncovin) 1mg/m ² EV em bolus (dose máxima de 2mg) Ciclofosfamida 600mg/m ² EV em uma hora.

EP-EMA

DIA	TRATAMENTO
	FASE 1: EP
01	Etoposide 150 mg/ m ² EV em uma hora Cisplatina 75 mg/ m ² EV em 3 horas
	FASE 2: EMA
08	ACT-D 0,5mg EV em bolus Etoposide 100mg/ m ² EV em uma hora MTX 300mg/m ² EV em 12 horas Ácido folínico 15mg VO a cada 12 horas (4 doses), administrado 24horas após o início da infusão de MTX