

Perfil clínico e histológico da doença trofoblástica gestacional no estado do Piauí

Clinical and histological profile of gestational trophoblastic disease in the state of Piauí

Perfil clínico e histológico de la enfermedad trofoblástica gestacional en el estado de Piauí

Recebido: 13/04/2022 | Revisado: 21/04/2022 | Aceito: 29/04/2022 | Publicado: 01/05/2022

Letícia Marques Wenzel

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3773-365X>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: leticiamwenzel@gmail.com

José Arimatéa Santos Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3194-5336>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: drarimateasantosjr@ufpi.edu.br

Resumo

Esse trabalho tem como objetivo traçar o perfil clínico e histológico de gravidez molar em uma maternidade terciária do estado do Piauí. Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal com abordagem quantitativa. Foram analisados 90 prontuários de gestantes portadoras de DTG entre 14 e 50 anos admitidas em uma maternidade terciária do Piauí entre janeiro de 2016 e dezembro de 2019. Para seleção dos prontuários foram utilizados critérios de inclusão e exclusão. Realizou-se o levantamento de variáveis, como idade, paridade, beta HCG, quadro clínico, idade gestacional, forma de esvaziamento, histopatológico, seguimento, método anticoncepcional e evolução. Os resultados evidenciaram que apenas 0,6% das mulheres acompanhadas no período do estudo desenvolveu DTG, a faixa etária de maior expressão foi de 20 a 30 anos. Em relação ao histopatológico, 73% foram diagnosticadas com mola hidatiforme completa. Em relação a evolução da doença, 73% das pacientes evoluíram para cura, 7% desenvolveram NTG, 6% estão em andamento e 13% delas não concluíram o seguimento. Portanto, o estudo apresentou grande importância quanto ao perfil clínico e histológico das mulheres com DTG, já que esses fatores estão intimamente relacionados à evolução da doença. A quantidade de pacientes que não concluiu o tratamento é baixa, porém não pode ser ignorada, logo, realizar a busca ativa das pacientes que não concluíram o seguimento é imprescindível. Como limitações deste estudo, existe a provável perda de seguimento de algumas mulheres, principalmente durante o período da pandemia do covid-19.

Palavras-chave: Doença trofoblástica gestacional; Mola hidatiforme; Epidemiologia; Ensino.

Abstract

This work aims to trace the clinical and histological profile of molar pregnancy in a tertiary maternity in the state of Piauí. This is a cross-sectional observational study with a quantitative approach. We analyzed 90 medical records of pregnant women with GTD between 14 and 50 years old admitted to a tertiary maternity hospital in Piauí between January 2016 and December 2019. Inclusion and exclusion criteria were used to select the records. A survey of variables was carried out, such as age, parity, beta HCG, clinical status, gestational age, method of emptying, histopathology, follow-up, contraceptive method and evolution. The results showed that only 0.6% of the women followed up during the study period developed GTD, the most expressive age group was between 20 and 30 years old. Regarding the histopathology, 73% were diagnosed with complete hydatidiform mole. Regarding the evolution of the disease, 73% of the patients progressed to cure, 7% developed GTN, 6% are in progress and 13% of them did not complete the follow-up. Therefore, the study was of great importance regarding the clinical and histological profile of women with GTD, since these factors are closely related to the evolution of the disease. The number of patients who did not complete the treatment is low, but it cannot be ignored, therefore, carrying out an active search for patients who did not complete the follow-up is essential. As limitations of this study, there is a probable loss of follow-up of some women, especially during the period of the covid-19 pandemic.

Keywords: Gestational trophoblastic disease; Hydatidiform mole; Epidemiology; Teaching.

Resumen

Este trabajo tiene como objetivo trazar el perfil clínico e histológico del embarazo molar en una maternidad de tercer nivel en el estado de Piauí. Se trata de un estudio observacional transversal con enfoque cuantitativo. Se analizaron 90 prontuarios de gestantes con ETG entre 14 y 50 años internadas en una maternidad de tercer nivel en Piauí entre enero de 2016 y diciembre de 2019. Se utilizaron criterios de inclusión y exclusión para la selección de los prontuarios. Se realizó un levantamiento de variables como edad, paridad, beta HCG, estado clínico, edad gestacional, método de vaciado, histopatología, seguimiento, método anticonceptivo y evolución. Los resultados mostraron que solo el 0,6% de las mujeres seguidas durante el período de estudio desarrollaron ETG, el grupo de edad más expresivo fue el de 20

a 30 años. En cuanto a la histopatología, el 73% fueron diagnosticados de mola hidatiforme completa. En cuanto a la evolución de la enfermedad, el 73% de los pacientes progresó a la curación, el 7% desarrolló NTG, el 6% está en progreso y el 13% de ellos no completó el seguimiento. Por lo tanto, el estudio fue de gran importancia en cuanto al perfil clínico e histológico de las mujeres con ETG, ya que estos factores están íntimamente relacionados con la evolución de la enfermedad. El número de pacientes que no completaron el tratamiento es bajo, pero no se puede ignorar, por lo que es fundamental realizar una búsqueda activa de los pacientes que no completaron el seguimiento. Como limitaciones de este estudio, existe una probable pérdida de seguimiento de algunas mujeres, especialmente durante el período de la pandemia de covid-19.

Palabras clave: Enfermedad trofoblástica gestacional; Muelle hidatiforme; Epidemiología; Enseñanza.

1. Introdução

A doença trofoblástica gestacional (DTG) é caracterizada como uma anomalia proliferativa, acometendo as células que compõem o tecido trofoblástico placentário, citotrofoblasto e sinciotrofoblasto. Esta patologia apresenta-se em cinco principais formas distintas, são elas: as formas benignas - mola hidatiforme (completa ou parcial) e as formas malignas - mola invasora (MI), coriocarcinoma (CC), tumor trofoblásticoepitelioide e tumor trofoblástico de sítio placentário.

Segundo Nadhan et al. (2017), a mola hidatiforme (MH) é a forma mais comum de DTG, alcançando 80% dos casos relatados. Sua incidência é 1 caso por 1.000 de gravidez na América do Norte e Europa, entretanto, acredita-se que a incidência da doença seja pelo menos duas a três vezes maior no Brasil (Braga, Lin, et al., 2019; Kohorn, 2014). Algumas regiões do país não apresentam informações epidemiológicas fidedignas acerca da DTG, uma vez que muitas vezes a doença é subnotificada (Brown et al., 2017).

A origem dessa patologia, embora seja desconhecida, parece estar associada a fertilização anormal e a gametogênese, gerando um crescimento desordenado das vilosidades coriais, com variados graus de remissão, invasão e malignização. São fatores de risco mulheres em idade reprodutiva, história pregressa de mola hidatiforme, estado nutricional da paciente e aspectos genéticos (Lurain, 2010).

O quadro clínico mais descrito na literatura são queixas de sangramento vaginal de intensidade progressiva, ocasionalmente associada à eliminação de vesículas com aspecto de “cacho de uva” que pode gerar anemia grave entre a 6ª e 16ª semanas de gestação, além de cistos de teca luteína ovariana maiores que seis centímetros de diâmetro (Bruce & Sorosky, 2017). Ademais, outras queixas comuns envolvem exacerbação dos sintomas de gravidez, como náuseas e vômitos refratários, útero aumentado de volume e sintomas relacionados com as complicações - tireotoxicose, doença hipertensiva da gravidez, anemia e hipovolemia (Ferraz et al., 2015; Lurain, 2010).

O diagnóstico é realizado através da anamnese e exame clínico e ginecológico. O diagnóstico laboratorial deve ser feito através da dosagem quantitativa da fração beta do hormônio gonadotrófico coriônico (hCG), seu nível estará mais elevado do que o esperado para a idade gestacional de uma gestação habitual (Braga Neto et al., 2016). Além disso, a ultrassonografia (US) feita na rotina do pré-natal contribui para a detecção precoce da doença, na evolução, na recuperação e no acompanhamento da doença (Ramos et al., 2021).

Com a suspeita ultrassonográfica ou clínica da MH, o conteúdo da cavidade uterina deve ser esvaziado através de técnicas eficazes, sendo idealmente realizado a aspiração intrauterina pelo menor risco de perfuração uterina, infecção e manutenção de restos molares no útero. Após isso, a avaliação histopatológica do material é imprescindível em todos os casos para confirmação da patologia (Ferraz et al., 2015).

Após o esvaziamento molar, as pacientes evoluem com diminuição progressiva dos valores do hCG e nenhum tratamento complementar é necessário. Porém, é indispensável um seguimento pós-molar, a fim de que se possa detectar precocemente pacientes que irão evoluir para neoplasia trofoblástica gestacional (Jagtap, 2017).

Portanto, com este estudo, pretende-se contribuir com a literatura, fornecendo os dados presentes no objetivo da pesquisa. Esses dados permitirão ajudar a manter a vigilância, rastreamento e tratamento precoce da DTG, a fim de evitar suas complicações e sua evolução para formas malignas.

Desta forma, o objetivo principal desta pesquisa é analisar o perfil clínico e histológico de gravidez molar em uma maternidade terciária do estado do Piauí.

2. Metodologia

O presente estudo obedeceu a resolução no 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional em Saúde (CNS) nos seus aspectos legais e científicos que trata de pesquisa que envolve seres humanos. A probidade e sigilo dos dados pessoais dos participantes da pesquisa foram preservadas, por meio de códigos para identificação dos prontuários. Desta forma, antes da coleta de dados, a pesquisa foi submetida à análise do Comitê de Ética em pesquisa do Centro Universitário UniFacid e do Comitê de Ética de uma maternidade terciária do Piauí e aprovada sob o número de protocolo 49197321.1.0000.5211, através da Plataforma Brasil. Foi solicitada também a autorização do Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) com propósito de garantir o sigilo das informações coletadas.

O estudo foi uma pesquisa de caráter observacional do tipo transversal com abordagem quantitativa e retrospectiva (Pereira et al., 2018). O cenário da pesquisa foi um Hospital Maternidade de referência no Estado do Piauí, onde foram analisados 90 prontuários de gestantes com idade entre 14 e 50 anos portadoras de doença trofoblástica gestacional.

O critério de inclusão adotado na pesquisa foi o prontuário de pacientes com diagnóstico de gravidez molar admitidas em uma maternidade terciária do Piauí no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2019. Foram excluídos desta pesquisa os prontuários de pacientes que não houve confirmação da doença por histopatológico e prontuários que possuem informações incompletas. Levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão foram avaliados 85 prontuários.

A coleta de dados foi realizada no período de setembro e outubro de 2021, através dos números de prontuários a partir do livro de registro de consultas ambulatoriais na maternidade referida, no período determinado do estudo com o diagnóstico de doença trofoblástica gestacional que em seguida foram devidamente organizados em uma lista.

As referências dos números dos prontuários foram solicitadas ao funcionário do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME). De posse dos prontuários, realizou-se um levantamento das seguintes variáveis: idade, paridade, beta HCG pré-esvaziamento, quadro clínico, idade gestacional, forma de esvaziamento, histopatológico, seguimento, método anticoncepcional e evolução. Estes dados foram dispostos em uma ficha de produção própria.

Os dados foram organizados em planilhas no programa Microsoft Excel 2016 e analisados por meio de estatística simples com base em frequência absoluta e relativa no programa R Statistics 3.4.4. Os resultados foram apresentados posteriormente no formato de tabelas.

3. Resultados e Discussão

Os dados foram coletados de 90 prontuários no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2019, onde foram acompanhadas 15.431 gestantes no ambulatório da maternidade terciária. Desse total, apenas 90 apresentaram DTG, onde foram excluídos cinco prontuários por apresentarem informações incompletas.

Constatou-se, portanto, que apenas 0,6% das mulheres acompanhadas no período do estudo apresentou DTG, essa informação epidemiológica foi em menor valor comparada ao restante do Brasil. No centro estudado, a incidência geral de DTG num período de quatro anos foi de 6 casos por 1000 partos. Segundo Braga et al. (2014), Maestá e Braga (2012) e Nadhan et al. (2017) a forma mais comum de DTG, a mola hidatiforme, apresenta 1 caso por 1000 gestações na América do Norte e na Europa, porém, o Brasil como país em desenvolvimento, considera-se que a incidência da doença seja no mínimo

duas a três vezes maior. Dados locais e nacionais oficiais sobre taxas de mortalidade e morbidade de pacientes com DTG não estão disponíveis.

A Tabela 1 descreve a faixa etária, a paridade e a idade gestacional das participantes do estudo.

Tabela 1. Caracterização de idade, paridade, idade gestacional.

Variáveis	N	%
Faixa etária		
14 ---20	25	29%
20 ---30	39	46%
31 ---40	15	18%
41 ---50	06	7%
TOTAL	85	100%
Paridade		
Primípara	41	48%
Múltipara	44	52%
Total	85	100%
Idade Gestacional		
< 8 semanas	04	5%
Entre 8 e 12 semanas	12	14%
>13semanas	09	11%
Sem registro	60	71%
Total	85	100%

Fonte: Autores.

A faixa etária de maior expressão foi a de 20 a 30 anos com 39 (46%) prontuários avaliados. Em segundo lugar, 25 (29%) prontuários foram de pacientes com 14 a 20 anos. Além disso, 52% eram múltiparas, contrapondo-se a 48% que eram primíparas. No estudo realizado por Pinto et al. (2016), 44,8% das pacientes apresentou idade entre 20-29 anos. Na pesquisa de Cavalcanti et al. (2021) mostrou que 45,8% das pacientes acometidas pela doença tinha entre 15 e 25 anos. Além do estudo de Almeida et al. (2019) que também evidenciou que a média de idade das mulheres foi de 23,8 anos. É notório que a idade avançada é um fator de alto risco para DTG, devido à gametogênese anormal e/ou fertilização, porém a literatura ainda não consegue explicar o porquê desta patologia em mulheres jovens. Isso pode ocorrer devido muitas mulheres estarem iniciando a vida sexual e reprodutiva de forma antecipada, predispondo a gravidezes mais precocemente.

Em relação ao número de gestações, na presente pesquisa não houve diferença significativa entre estes. Como nos casos desta pesquisa como na literatura em estudos de Braga et al. (2014) e Oliveira et al. (2020) não há influência da quantidade de gestações sobre a origem da MH.

Em relação à idade gestacional, observa-se que 60 (71%) prontuários não havia o registro da IG e apenas 16 (19%) foram diagnosticadas antes de 12 semanas. A possível explicação para a ausência desta informação é que as pacientes desconheciam a existência de gravidez, muitas vezes não sabendo informar a data da última menstruação para a realização do cálculo da idade gestacional pelo profissional de saúde. Em 14% dos casos, as pacientes informaram que se encontravam entre 8ª a 12ª semanas de gestação, dado este que se assemelha com o estudo realizado na Colômbia, em que para mola completa o diagnóstico foi realizado entre 11,6 e 14,6 semanas de gestação e para mola parcial entre 11,4 e 17,1 semanas de gestação (Ramirez et al., 2018).

Essa informação é necessária para o diagnóstico, segundo Soto-Wright et al. (1995), ao compararem uma série de casos de pacientes apresentando DTG entre 1965 e 1975 com pacientes diagnosticadas entre 1988 e 1993, percebeu-se que

houve a diminuição da idade gestacional média no momento do diagnóstico – de 16,5 para 11,8 semanas – e isso impacta diretamente nos sinais e sintomas clássicos da doença, que passam a ter sua incidência diminuída.

A Tabela 2 demonstra a avaliação das participantes em relação ao quadro clínico e exames laboratoriais.

Tabela 2. Perfil clínico e dados laboratoriais.

Variáveis	N	%
Quadro clínico		
Assintomática	19	22
Sangramento transvaginal	59	69
Dor em baixo ventre ou lombalgia	18	21
Náuseas ou vômitos	11	13
Dispneia	01	1
Beta HCG pré-esvaziamento		
<100000	26	31
100000-200000	18	21
>200000	30	35
Sem registro	11	13
Total	85	100

Fonte: Autores.

Do ponto de vista clínico, estabeleceu-se a frequência de sinais e sintomas como sangramento transvaginal, dor em baixo ventre ou lombalgia, náuseas ou vômitos, dispneia e até mesmo pacientes assintomáticas. As participantes do estudo apresentaram um quadro clínico variado, sendo que 69% tiveram sangramento transvaginal. Esse sintoma também esteve presente em 84,5% dos 83 casos estudados por Taye et al. (2019). Em 22% dos casos, não houveram sintomas. No estudo de Oliveira et al. (2019), 43,7% das pacientes foram assintomáticas. Mangili et al. (2008) observaram que em boa parte dos casos, o diagnóstico, em países desenvolvidos, é realizado em mulheres sem sintomas, já em países em desenvolvimento espera-se uma porcentagem maior de casos sintomáticos.

O emprego rotineiro da ultrassonografia durante a gravidez é realidade e, pelo início antecipado do pré-natal, as pacientes costumam ser diagnosticadas precocemente e geralmente são assintomáticas nesse momento (Ramos et al., 2021). As distinções encontradas entre essa presente pesquisa e os estudos citados previamente se devem à diferença entre período levado pelas pacientes para acessarem os serviços e serem diagnosticadas, isso pode variar de acordo com a região e com a disponibilidade de atendimento em cada centro.

Cabe ressaltar que houve apenas um caso de dispneia, sintoma este relacionado a quadros mais urgentes e graves, principalmente durante ou após o esvaziamento da mola. Para Garner et al. (2007), esta situação tornou-se cada vez mais rara, porém continua sendo de alta relevância, uma vez que possui alta mortalidade quando se manifesta.

O marcador biológico gonadotrofina coriônica humana (beta hCG) aparece em pacientes que evoluem com MH. Esse marcador positivo relacionado ao aumento de volume uterino produz muitos diagnósticos de gravidez equivocados, pois na verdade o que evolui é um tumor benigno (Mattos et al., 2020). Para Ngan et al. (2015), a associação entre os níveis séricos da beta-hCG – principalmente quando superiores a 100.000 mUI/mL – e o risco de MH já está bem estabelecida. O resultado do beta-hCG pré esvaziamento mais mencionado foi o acima de 200.000 em 35% dos casos, valores entre 100.000 e 200.000 observou-se em 21% dos casos, revelando que mais da metade dos casos obteve valores extremamente altos, colaborando com o diagnóstico da doença. Na pesquisa de Jagtap (2017) evidenciou que todas as pacientes com níveis de beta-hCG superior a 100.000 mUI/mL tinham suspeita ultrassonográfica da patologia. A diferença de valores encontrados entre os estudos possivelmente ocorreu devido a dosagem precoce do beta-hCG que gerou em 31% dos casos valores

menores que 100.000 mUI/ml, além disso em 13% dos casos a dosagem do beta-hCG não estava disponível, o que dificultou a análise precisa da variável.

O exame ultrassonográfico é um importante método para o diagnóstico, porém, na presente pesquisa encontrou-se dificuldade para localizar dados relevantes sobre esses exames nos prontuários das pacientes estudadas. Portanto, não foi possível caracterizar os achados de imagem mais frequentes nesta população.

A Tabela 3 demonstra os métodos de esvaziamento, histopatológico, controle pós-esvaziamento, métodos anticoncepcionais e evolução dos casos.

Tabela 3. Distribuição de frequência de métodos utilizados no tratamento, histopatológico, controle pós-esvaziamento, métodos anticoncepcionais e evolução.

Variáveis	Nº	%
Forma de esvaziamento		
AMIU	05	6
Curetagem	49	58
Misoprostol	03	4
Misoprostol + curetagem	28	33
Total	85	100
Histopatológico		
Mola hidatiforme parcial	20	24
Mola hidatiforme completa	62	73
Coriocarcinoma	02	2
Mola invasora	01	1
TTSP	00	0
TTE	00	0
Total	85	100
Controle pós-esvaziamento		
Sim	83	98
Não	02	2
Total	85	100
Método anticoncepcional		
Anticoncepcional oral	63	76
Anticoncepcional IM	07	8
Nenhum	13	16
Total	83	100
Evolução		
Cura	61	73
NTG	06	7
Em andamento	05	6
Não concluído	11	13
Total	83	100

Fonte: Autores.

Em relação ao histopatológico, o tipo clínico mais comum foi MHC (73%) e MHP em menor proporção (24%). Estes resultados se aproximam de um estudo realizado no Centro de Referência da Região Sudeste do Brasil, onde 75% eram de MHT e 25% eram de MHP (Desmarais, 2013). Em 2% dos casos houve evolução para CC e 1% evoluiu com MI. No estudo realizado por Pinto et al. (2016), foi encontrado 4,6% dos 289 casos de CC e 4,3% dos casos de mola invasora, observando, portanto, que há uma semelhança quanto às proporções dos tipos histológicos.

Após a identificação da DTG, a paciente deve ser encaminhada ao centro cirúrgico do centro de referência (CR) para o esvaziamento da mola. Para 58% dos casos foi utilizado a curetagem, logo em seguida vem o uso da combinação de misoprostol e curetagem em 31% dos casos. Apenas em 6% dos casos foi utilizado a aspiração manual intrauterina (AMIU). No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP foi observado o uso de vácuo-aspiração uterina em 71% dos 280 casos de DTG (Desmarais, 2013). No estudo realizado por Matos et al. (2021) em 51,9% foi realizado curetagens e 30,4% dos casos AMIU. Para Ferraz et al. (2015) e Mulisya et al. (2018), o procedimento recomendado é a vácuo-aspiração, sendo que a curetagem deve ser evitada no início devido ao risco elevado de perfuração pela parede uterina se encontrar mais delgada e a víscera amolecida. Outrossim, em molas volumosas, o tempo para se efetuar uma curetagem pode se estender, elevando, assim, a perda sanguínea, além de necessitar de mais medicações anestésicas.

Em 4% dos 85 casos, foi observado a indução do abortamento molar. Esse procedimento aumenta a morbimortalidade materna, ocasionando maior perda de sangue e esvaziamento incompleto que requer uso de outro método de esvaziamento como a curetagem, além de aumentar as chances do risco de disseminação trofoblástica (Braga et al., 2018).

A AMIU é a técnica mais difundida no Brasil, de baixo custo, efetiva e segura. É utilizada em pacientes que desejam manter a fertilidade (Lurain, 2010). Apenas em 6% dos casos desse estudo foram utilizados esse método. A predominância da curetagem em relação a AMIU neste CR ocorre provavelmente devido à indicação mais adequada para cada paciente e à disponibilidade do procedimento naquele momento. De acordo com Andrade (2009), o material adquirido pela curetagem contém menor índice de autólise e necrose, sendo mais apropriado para histopatologia.

É importante salientar que 71% dos casos não houve registro da idade gestacional, sendo a AMIU contraindicada em gestações acima de doze semanas (Berek, 2020).

Após o tratamento, a paciente deve realizar o seguimento pós-molar. A grande dificuldade é assegurar a adesão à vigilância hormonal do beta-hCG. Para Braga et al. (2014) e Ferraz et al. (2015) isso, em nosso país com grande extensão territorial e centralização no atendimento de alta complexidade, além da própria limitação socioeconômica, desconhecimento acerca da patologia e tempo prolongado de seguimento, é possível ocorrer, sendo extremamente importante uma boa relação médico-paciente a fim de que ela possa compreender a relevância de dosar periodicamente o beta-hCG. Foi observado nessa pesquisa que 98% das pacientes realizaram o acompanhamento pós-molar. Entretanto, 13% das pacientes não concluiu a vigilância hormonal do beta-hCG. No estudo de Feitosa et al. (2020), realizado no mesmo CR do presente estudo, foi observado que apenas 2,6% de 174 casos realizaram mais de 20 consultas e cerca de 40,9% das pacientes desistiram do seguimento, um número elevado, levando em consideração que 15 a 20% podem desenvolver a forma maligna da patologia (Biscaro et al., 2015; Braga, Mora, et al., 2019).

Em um estudo de Mendonça et al. (2016) avaliando a adesão ao seguimento ambulatorial de pacientes com DTG, foi notado que 49,1% dos casos completaram o tratamento de forma adequada, enquanto 14,5% abandonaram o tratamento antes de ter alta e 36,6% sequer compareceram a qualquer consulta, portanto apresentando um baixo índice de adesão ao seguimento ambulatorial. No presente estudo, apenas 2% não compareceram a qualquer consulta, 73% completaram o tratamento de forma adequada e 6% estão em acompanhamento a fim de alcançar os critérios de cura. Foi observado no estudo de Braga et al. (2016) que os centros de referência brasileiros de DTG não estão organizados de maneira uniforme, mas, atualmente, devido uma coordenação específica, a comunicação e colaboração entre os CR estão avançando significativamente no atendimento às pacientes e nas pesquisas sobre o manejo da DTG e suas complicações. Nele, foi evidenciado que a taxa de pacientes perdidos no seguimento antes da remissão do HCG foi de 9%.

Em relação às pacientes que evoluíram para forma maligna da doença, têm-se que 7% das mulheres estão nesse grupo. No estudo retrospectivo realizado por Capobianco et al. (2021) em um período de 20 anos com 54 pacientes de DTG evidenciou que 14,81% dos casos evoluíram com NTG, sendo que 37,5% mostrou padrão histológico de coriocarcinoma. Já

no estudo realizado por Matos et al. (2021) constatou que 12,8% tiveram evolução do diagnóstico para malignidade. Esses dados divergem em relação à presente pesquisa, porém, em 19% dos casos não foi possível avaliar a evolução, dificultando a comparação e correlação dos dados. Desse modo, a NTG, a despeito da sua alta taxa proliferativa, expressa índices elevados de cura mesmo na presença de doença disseminada. Porém, é recomendado realizar vigilância ativa das pacientes com dosagens de HCG periódicas, com o intuito de se evitar o atraso diagnóstico e aumento da morbidade (Ferraz et al., 2015).

O escopo mais importante do seguimento pós-molar é identificar de forma antecipada os casos com persistência da doença. As recomendações atuais preveem a dosagem semanal ou quinzenal de hCG até que haja três dosagens consecutivas negativas (Febrasgo, 2019). O valor, em geral, para que seja considerado negativo é inferior a 5 mUI/mL. Após isso, as dosagens podem ser mensais por 6 a 12 meses, variando em cada caso. Inicia-se a contracepção sucessivamente após o esvaziamento uterino e mantém-se durante todo o seguimento (Braga et al., 2019). Nesse estudo, observa-se que ao somar o uso de anticoncepcional via oral e injetável totaliza-se 84% das pacientes que utilizam algum método para evitar a gravidez, um número elevado, mas que preocupa, uma vez que 16% dos casos não utilizam método contraceptivo. Isso é alarmante porque não há nenhum teste específico para o seguimento da DTG, a medição do hCG é conhecida para auxiliar no diagnóstico de gravidez, portanto, durante o seguimento se a paciente não estiver utilizando nenhum método contraceptivo e o hCG estiver elevado, o teste não permitirá diferenciar o hCG placentário do hCG de origem tumoral (Braga et al., 2014).

Dessa forma, embora a DTG seja uma patologia rara, é importante que os profissionais de saúde reconheçam e desconfiem do diagnóstico de mola, pois se não diagnosticada e tratada precocemente, pode levar a complicações clínicas como, pré-eclâmpsia precoce, hipertireodismo, anemia, hiperêmese gravídica e síndrome do desconforto respiratório, sendo que complicações clínicas graves ocorrem em 25% das pacientes com gravidez molar avançada (Rezende & Montenegro, 2018).

4. Conclusão

Conclui-se que apenas 0,6% das mulheres assistidas no período da pesquisa desenvolveu DTG, com idade de maior expressão por volta de 20 a 30 anos, a maioria era multíparas. A manifestação clínica mais pertinente é o sangramento transvaginal. A mola hidatiforme completa foi o dado histopatológico mais encontrado no diagnóstico.

A quantidade de mulheres que não concluiu o seguimento é baixa, porém, não pode ser ignorado, uma vez que o prognóstico dessas pacientes fica incerto. Portanto, é imprescindível realizar a busca ativa dessas pacientes.

O estudo apresentou grande importância quanto ao perfil clínico e histológico das mulheres com DTG, já que esses fatores estão intimamente relacionados à evolução da doença. O seguimento pós-molar é de extrema relevância para garantir a adesão à vigilância hormonal da HCG e para a melhorar a qualidade de vida das pacientes e de seu futuro reprodutivo. A atualização dos métodos diagnósticos e terapêuticos envolvidos são sempre ferramentas úteis e contribuem para maior entendimento do assunto, para, assim, conseguirem melhorar o tempo relacionado ao diagnóstico e ao tratamento, reduzindo a incidência de manifestações clínicas exuberantes e das eventuais complicações.

Como limitações deste estudo, existe a provável perda de seguimento de algumas mulheres, principalmente durante o período da pandemia do covid-19. Para trabalhos futuros, recomenda-se a avaliação de um maior número de pacientes e, além disso, a identificação de uma relação entre clínica e radiologia em pacientes com DTG.

Referências

Almeida, L. O. G., Sousa, E. d. M., Ribeiro, A. C. M., Cavalcante, D. I. M., Feitosa, F. E. L., & Coelho, R. A. (2019). Mola hidatiforme parcial e completa: Características clínicas e histológicas. *Rev Med UFC*, 59(4), 46–50. https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/48292/1/2019_art_logalmeida.pdf

- Andrade, J. M. d. (2009). Mola hidatiforme e doença trofoblástica gestacional. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 31(2). <https://doi.org/10.1590/s0100-72032009000200008>
- Barbosa Montenegro, C. A., & Rezende Filho, J. d. (2019). *Obstetrícia fundamental*. Guanabara Koogan.
- Berek, J. S., & Md, N. F. H. (2020). *Tratado de ginecologia*. Guanabara Koogan.
- Biscaro, A., Koettker Silveira, S., Figueiredo Locks, G., Ribeiro Mileo, L., Silva Júnior, J. P., & Pretto, P. (2012). Frequência de mola hidatiforme em tecidos obtidos por curetagem uterina. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 34(6).
- Berkowitz, R. S., & Goldstein, D. P. (2009). Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecologic Oncology*, 112(3), 654–662. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.09.005>.
- Braga, A., Uberti, E. M., Fajardo, M., Viggiano, M., Sun, S. Y., Grillo, B. M., Padilha, S. L., de Andrade, J. M., de Souza, C. B., Madi, J. M., Maestá, I., & Silveira, E. (2014). Epidemiological report on the treatment of patients with gestational trophoblastic disease in 10 Brazilian referral centers: results after 12 years since International FIGO 2000 Consensus. *The Journal of reproductive medicine*, 59(5-6), 241–247.
- Braga, A., Burlá, M., Freitas, F., Uberti, E., Viggiano, M., Sun, S. Y., Maestá, I., Elias, K. M., Berkowitz, R. S., & Brazilian Network for Gestational Trophoblastic Disease Study Group (2016). Centralized Coordination of Decentralized Assistance for Patients with Gestational Trophoblastic Disease in Brazil: A Viable Strategy for Developing Countries. *The Journal of reproductive medicine*, 61(5-6), 224–229.
- Braga, A., Sun, S. Y., Maestá, I., & Uberti, E. (2018). Doença trofoblástica Gestacional. *Femina - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia*, 47(1), 6–17. <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/FeminaZ01Z-ZJanZ2019.pdf>
- Braga, A., Lin, L., Maestá, I., Sun, S., Uberti, E., Madi, J., & Viggiano, M. (2019). Gestational trophoblastic disease in brazil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*, 41(04), 211–212. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688566>
- Braga, A., Mora, P., Melo, A. C. d., Nogueira-Rodrigues, A., Amim-Junior, J., Rezende-Filho, J., & Seckl, M. J. (2019). Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide. *World Journal of Clinical Oncology*, 10(2), 28–37. <https://doi.org/10.5306/wjco.v10.i2.28>
- Braga Neto, A. R., Maurizio Grillo, B., Silveira, E., Uberti, E., Maestá, I., Madi, J. M., Moreira de Andrade, J., Viggiano, M., Costa, O., & Sun, S. Y. (2016). Doença trofoblástica gestacional. In *Ginecologia e Obstetrícia: Febrasgo para o médico residente* (pp. 907–942). Manole.
- Brown, J., Naumann, R. W., Seckl, M. J., & Schink, J. (2017). 15years of progress in gestational trophoblastic disease: Scoring, standardization, and salvage. *Gynecologic Oncology*, 144(1), 200–207. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.08.330>
- Capobianco, G., Tinacci, E., Saderi, L., Dessole, F., Petrillo, M., Madonia, M., Viridis, G., Olivari, A., Santeufemia, D. A., Cossu, A., Dessole, S., Sotgiu, G., & Cherchi, P. L. (2021). High incidence of gestational trophoblastic disease in a third-level university-hospital, Italy: A Retrospective cohort study. *Frontiers in oncology*, 11, 684700. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.684700>
- Cavalcanti, M. M. V. F., Conrado, M. P. d. F., Torres, F. B., Bezerra, M. L. G., Vieira, G. B. G., Katz, L., Tenório, P. J., Santos, A. C. d., Rohr, L. K., & Amorim, M. M. R. d. (2021). Perfil epidemiológico das pacientes com doença trofoblástica gestacional acompanhadas no centro de referência do Recife.
- Desmarais, C. C. F. (2013). *Investigação em 20 anos (1990-2009) da doença trofoblástica gestacional em um centro de referência da região sudeste do Brasil* [Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista (UNESP)]. <http://hdl.handle.net/11449/106368>
- Feitosa, E. L., Lima, D. L. d. S., Ferreira, P. R. B., Rodrigues, T. O., Paz, O. V. P., Santos Junior, J. A. d., & Oliveira, E. H. d. (2020). Análise do perfil clínico e epidemiológico de mulheres com gravidez molar atendidas em um centro de referência de mola do Nordeste brasileiro entre janeiro de 2011 a janeiro de 2019. *Research, Society and Development*, 9(11), Artigo e4989119767. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i11.9767>
- Ferraz, L., Lopes, P. d. F., Amim-Júnior, J., Rezende-Filho, J., Barbosa Montenegro, C. A., & Braga, A. (2015). Atualização no diagnóstico e tratamento da gravidez molar. *JBM*, 103(2), 6–12. <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2016/v103n2/a5399.pdf>
- Garner, E. I., Goldstein, D. P., Feltmate, C. M., & Berkowitz, R. S. (2007). Gestational trophoblastic disease. *Clinical obstetrics and gynecology*, 50(1), 112–122. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e31802f17fc>
- Jagtap, S. V. (2017). Gestational trophoblastic disease - clinicopathological study at tertiary care hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/27232.10458>
- Kohorn, E. I. (2014). Worlwide survey of the results of treating gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.*, 59 (3), 145-53.
- Lurain, J. R. (2010). Gestational trophoblastic disease I: Epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 203(6), 531–539. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.06.073>
- Maestá, I., & Braga, A. (2012). Desafios do tratamento de pacientes com doença trofoblástica gestacional. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 34(4). <https://doi.org/10.1590/S0100-72032012000400001>
- Matos, M. M. R. d., Menezes, M. d. P. N., Rodrigues, L. M. C. L., & Mendonça, M. N. P. S. (2021). Avaliação do perfil epidemiológico das pacientes com doença trofoblástica gestacional atendidas no centro de referência de Sergipe. *Research, Society and Development*, 10(3), Artigo e4110312934. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.12934>
- Mattos, A. C. G. B. F., Novais, D. F. F., Reis, G. B. R., Rocha, G. R. d. S., Prudêncio, M. C., & Reis, V. C. d. S. (2020). Diagnóstico, tratamento e seguimento da mola hidatiforme: Uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 13, Artigo e5184. <https://doi.org/10.25248/reac.e5184.2020>
- Mangili, G., Garavaglia, E., Cavoretto, P., Gentile, C., Scarfone, G., & Rabaiotti, E. (2008). Clinical presentation of hydatidiform mole in northern Italy: Has it changed in the last 20 years? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 198(3), 302.e1–302.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.09.036>

- Mendonça, J. B. R., Soares, L. R., & Viggiano, M. G. d. C. (2016). Adesão ao seguimento ambulatorial de pacientes com doença trofoblástica gestacional atendidas em um centro de referência. *Reprodução & Climatério*, 31(2), 82–85. <https://doi.org/10.1016/j.recli.2016.04.007>
- Mulisya, O., Roberts, D. J., Sengupta, E. S., Agaba, E., Laffita, D., Tobias, T., Mpiima, D. P., Henry, L., Augustine, S., Abraham, M., Hillary, T., & Mugisha, J. (2018). Prevalence and factors associated with hydatidiform mole among patients undergoing uterine evacuation at mbarara regional referral hospital. *Obstetrics and Gynecology International*, 2018, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2018/9561413>
- Nadhan, R., Vaman, J. V., C, N., Kumar Sengodan, S., Krishnakumar Hemalatha, S., Rajan, A., Varghese, G. R., Rl, N., Bv, A. K., Thankappan, R., & Srinivas, P. (2017). Insights into dovetailing GTD and Cancers. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 114, 77–90. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.04.001>
- Ngan, H. Y. S., Seckl, M. J., Berkowitz, R. S., Xiang, Y., Golfier, F., Sekharan, P. K., & Lurain, J. R. (2015). Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 131, S123–S126. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.008>
- Oliveira, H. G. d. S., Santos, A. A. P. d., Lucena, T. S. d., Sanches, M. E. T. d. L., Vieira, M. J. d. O., Teixeira, L. d. M., Oliveira, J. C. S., & Rodrigues, R. P. G. T. O. (2020). Panorama da doença trofoblástica gestacional numa capital do Nordeste. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 12(9), Artigo e4212. <https://doi.org/10.25248/reas.e4212.2020>
- Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. UFSM. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence
- Pinto, L. T. C., Lira, C. M. P., Melo, L. B. d., Borba, S. K. M., & Costa, A. A. R. d. (2016). Frequência, características clínicas e evolução de pacientes com doença trofoblástica gestacional que desenvolveram complicações.
- Ramírez, C. A. G., Rangel, E., & Mantilla, H. A. T. (2018). Factores de riesgo, diagnóstico histológico y concentraciones de beta-hCG en pacientes con mola hidatiforme. *Medicas UIS*, 31(1), 39–46. <https://doi.org/10.18273/revmed.v31n1-2018005>
- Ramos, B. V., Guimarães, A. F. B. C., Santos, M. F. G. C. d., Dorneles, A. R., Fonseca, L. d. O. R., Gontijo, M. C. C., Sene, I., & Calcagno, A. B. (2021). Mola hidatiforme: Manifestações clínicas e critérios diagnósticos por imagem / Hydatidiform mole: Clinical manifestations and diagnostic imaging criteria. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(1), 3607–3616. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n1-283>
- Sotowright, V., Bernstein, M., Goldstein, D., & Berkowitz, R. (1995). The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 86(5), 775–779. [https://doi.org/10.1016/0029-7844\(95\)00268-v](https://doi.org/10.1016/0029-7844(95)00268-v)
- Taye, A., Jarso, H., & Ahmed, Y. (2019). Incidence and clinical profiles of gestational trophoblastic diseases in south west Ethiopia. *EC Gynaecology* 8.2, 40–49.