

Fatores de risco e prognóstico em neoplasia trofoblástica gestacional: Uma revisão

Risk factors and prognosis in gestational trophoblastic neoplasia: A Review

Factores de riesgo y pronóstico en neoplasia trofoblástica gestacional: Una revisión

Recebido: 16/09/2023 | Revisado: 24/09/2023 | Aceitado: 25/09/2023 | Publicado: 27/09/2023

Alex Roriz De Menezes Lustosa Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9466-9009>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: alexclustosa@gmail.com

Ivi Gonçalves Soares Santos Serra

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6478-5916>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: iviserra@gmail.com

Resumo

Os fatores de risco e prognóstico desempenham um papel crucial na avaliação e tratamento da neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), uma condição rara e potencialmente grave que afeta o tecido placentário durante a gestação. Destaca-se que compreender os fatores de risco ajuda os profissionais de saúde a identificar mulheres grávidas que podem estar em maior risco de desenvolver NTG. Isso permite um diagnóstico mais precoce e, portanto, um tratamento mais eficaz. Nesse cenário, objetivou-se nesse estudo realizar uma revisão abrangente da literatura científica disponível para identificar os principais fatores de risco associados à NTG e avaliar os fatores prognósticos que influenciam o desfecho clínico e a progressão da doença. A presente pesquisa trata-se de uma revisão sistemática, destaca-se que esta é uma abordagem rigorosa e estruturada para a síntese de evidências científicas disponíveis sobre um determinado tópico de pesquisa. Após a análise, a busca resultou em dez artigos científicos que formaram a base da pesquisa. As informações revelam que a idade gestacional mais avançada, experiência anterior com mola hidatiforme, histórico de ter tido filhos e morar longe de centros de saúde foram identificados como fatores que aumentam consideravelmente o risco. A partir desta análise dos fatores que influenciam a probabilidade de desenvolver neoplasia trofoblástica gestacional e das variáveis que impactam o seu curso clínico, podemos inferir que ter um conhecimento aprofundado desses componentes desempenha um papel essencial na avaliação e no tratamento eficaz dessa condição médica.

Palavras-chave: NTG; Gestação; Saúde; Riscos.

Abstract

Risk factors and prognosis play a crucial role in the assessment and treatment of gestational trophoblastic neoplasia (NTG), a rare and potentially serious condition that affects placental tissue during pregnancy. It is noteworthy that understanding risk factors helps healthcare professionals identify pregnant women who may be at higher risk of developing NTG. This enables earlier diagnosis and, consequently, more effective treatment. In this study, the aim was to conduct a comprehensive review of the available scientific literature to identify key risk factors associated with NTG and assess prognostic factors that influence clinical outcomes and disease progression. This research is a systematic review, emphasizing that this is a rigorous and structured approach to synthesizing available scientific evidence on a specific research topic. After analysis, the search resulted in ten scientific articles that formed the basis of the research. The information reveals that advanced gestational age, previous experience with hydatidiform mole, a history of having children, and living far from healthcare centers were identified as factors that significantly increase the risk. From this analysis of factors influencing the likelihood of developing gestational trophoblastic neoplasia and variables impacting its clinical course, we can infer that having a deep understanding of these components plays an essential role in the assessment and effective treatment of this medical condition.

Keywords: NTG; Pregnancy; Health; Risks.

Resumen

Los factores de riesgo y el pronóstico desempeñan un papel crucial en la evaluación y tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), una condición rara y potencialmente grave que afecta el tejido placentario durante el embarazo. Es importante destacar que comprender los factores de riesgo ayuda a los profesionales de la salud a identificar a las mujeres embarazadas que pueden estar en mayor riesgo de desarrollar NTG. Esto permite un diagnóstico más temprano y, por lo tanto, un tratamiento más eficaz. En este estudio, nuestro objetivo fue realizar una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible para identificar los principales factores de riesgo asociados a la NTG y evaluar los factores pronósticos que influyen en el resultado clínico y la progresión de la enfermedad. Esta investigación es una revisión sistemática, que es un enfoque riguroso y estructurado para la síntesis de evidencia

científica disponible sobre un tema de investigación específico. Después del análisis, la búsqueda resultó en diez artículos científicos que sirvieron de base para la investigación. Los datos revelan que la edad gestacional avanzada, la experiencia previa con mola hidatiforme, el historial de partos anteriores y vivir lejos de centros de salud se identificaron como factores que aumentan considerablemente el riesgo. A partir de este análisis de los factores que influyen en la probabilidad de desarrollar neoplasia trofoblástica gestacional y las variables que afectan su curso clínico, podemos inferir que tener un conocimiento profundo de estos componentes desempeña un papel esencial en la evaluación y el tratamiento efectivo de esta condición médica.

Palabras clave: NTG; Embarazo; Salud; Riesgos.

1. Introdução

A neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) é um grupo raro de distúrbios gestacionais caracterizados pelo crescimento anormal das células trofoblásticas após a fertilização. Essas patologias, que incluem a mola hidatiforme e os tumores trofoblásticos gestacionais (TTGs), são complexas e variadas em sua apresentação clínica e podem representar um desafio tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde envolvidos em seu manejo (Berkowitz & Goldstein, 2013; Karimi-Zarchi et al., 2015).

A NTG exibe uma ampla variedade de manifestações que são influenciadas pelo tipo de gravidez anterior, a extensão da doença e a origem histopatológica (Lurain, 2010). A gravidez anterior pode ter sido uma mola hidatiforme em 60% dos casos, um aborto espontâneo em 30%, uma gravidez normal de termo ou pré-termo, ou até mesmo uma gravidez ectópica em 10% dos casos (Ngan et al., 2012).

A compreensão dos fatores de risco e do prognóstico associados à NTG é de fundamental importância para orientar o diagnóstico precoce, o tratamento adequado e a previsão do desfecho clínico (Dias et al., 2015). Dessa forma, discutir os indicadores prognósticos que auxiliam na avaliação do curso da doença e na determinação das estratégias terapêuticas mais apropriadas são essenciais (Araújo et al., 2011; Ferraz et al., 2021).

Neste contexto, examinaremos as evidências científicas mais recentes disponíveis, destacando os fatores de risco clássicos de NTG, além de abordar novas perspectivas relacionadas à genética e ao ambiente. Ao compreender de forma abrangente os fatores de risco e prognóstico na NTG, esperamos fornecer insights valiosos que contribuam para uma abordagem mais precisa, informada e eficaz no manejo dessas condições clínicas desafiadoras (Matos et al., 2020).

Diante do contexto, o objetivo geral desta pesquisa é realizar uma revisão abrangente da literatura científica disponível para identificar os principais fatores de risco associados à NTG e avaliar os fatores prognósticos que influenciam o desfecho clínico e a progressão da doença.

2. Metodologia

A presente pesquisa trata-se de uma revisão sistemática, destaca-se que esta é uma abordagem rigorosa e estruturada para a síntese de evidências científicas disponíveis sobre um determinado tópico de pesquisa. A revisão sistemática envolve a busca, seleção, avaliação e análise crítica de estudos relevantes da literatura científica, com o objetivo de responder a uma pergunta de pesquisa específica de forma imparcial e transparente. A revisão sistemática segue um protocolo predefinido para minimizar vieses e garantir que todas as etapas do processo sejam conduzidas de maneira consistente (Clarke & Horton, 2001). Dessa forma, a presente proposta se baseia no seguinte questionamento norteador: "*Quais são os principais fatores de risco identificados na literatura médica que contribuem para o desenvolvimento da Neoplasia Trofoblástica Gestacional, e quais são os fatores prognósticos que influenciam o desfecho clínico e a progressão da doença em pacientes com NTG?*"

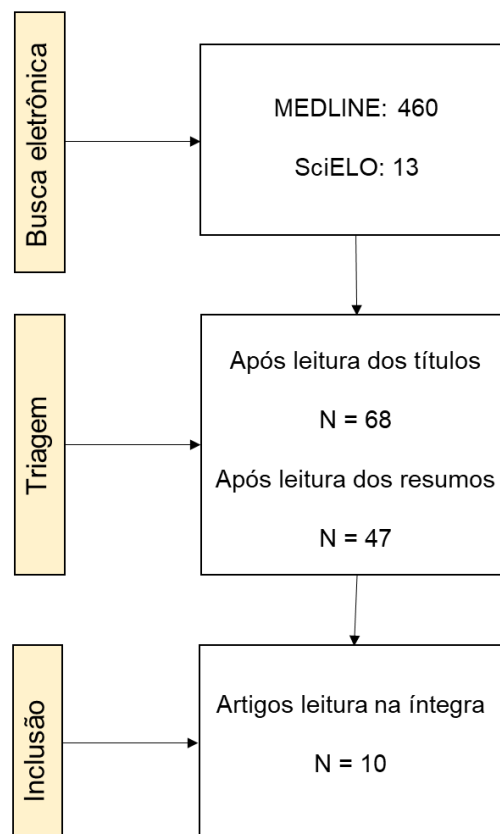
Para busca e análise de dados foram selecionadas três bases de dados amplamente utilizadas na área de saúde: SciELO (*Scientific Electronic Library OnLine*) e MedLine (*Medical Literature Analysis and Retrieval System On-Line*). A coleta de dados eletrônica ocorreu durante o período de agosto a setembro de 2023 com os seguintes descritores e suas combinações em

língua portuguesa e inglesa: Medicina; Neoplasia; Fatores de Risco; Trofoblástica gestacional; Saúde; Cuidado. Com base na sistematização e na combinação desses termos, foram encontrados 460, sendo 447 no MedLine e 13 no SciELO artigos na íntegra e com acesso livre publicados nos últimos 10 anos.

Em uma segunda fase de seleção, consideraram-se o título e o resumo dos artigos que compunham a amostra dos 68 artigos. A fim de apurar a pertinência dos mesmos para a atual pesquisa, através de perguntas pré-estabelecidas constituiu-se um Teste de Relevância. Foram aplicadas questões que apreciavam os seguintes critérios de inclusão: (a) pesquisa ter como tema Neoplasia Trofoblástica relacionado a fatores de risco e prognóstico; (b) se o artigo teve seu período de coleta e publicação nos últimos 10 anos; (c) se a pesquisa foi realizada em contexto brasileiro. Foram rejeitados, além daqueles que claramente não retratavam o tema, artigos de revisão ou comunicações e artigos repetidos na amostra (Segura-Munoz et al., 2002).

A partir dessa pré-seleção, obtivemos uma segunda amostragem de 47 artigos científicos que foram lidos na íntegra e averiguados através da reaplicação do Teste de Relevância. Ao final, foi possível atingir a marca de 10 artigos, configurando a amostra final do presente estudo (Figura 1).

Figura 1 - Seleção de artigos nas bases de dados pesquisadas em formato de fluxograma.



Fonte: Autores (2023).

Com estes, deu-se início à terceira fase da revisão sistemática, representada pela análise detalhada de cada artigo organizada em quadro com especificidades de cada publicação, tais como: título, ano de publicação, base de dados e objetivos. Adicionada a esta uma compreensão descritiva-analítica extraídas dos textos selecionados permitiu-se articulações às concepções e conhecimentos produzidos nas diversas publicações.

3. Resultados e Discussão

Através da triagem realizada foram selecionados 10 estudos científicos. Estes resultados, se encontram descritos na Tabela 1, com a descrição dos estudos através do título, nome do autor e ano de publicação, base de dados, e objetivos.

Tabela 1 - Síntese dos resultados sobre fatores de risco e prognóstico em neoplasia trofoblástica gestacional.

| Título | Autores/ano | Base de dados | Objetivo |
|---|-----------------------------------|---------------|---|
| Gestational trophoblastic neoplasia: treatment outcomes from a single institutional experience | Al-Husaini <i>et al.</i> (2015) | MEDLINE | Relatar os resultados da neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) em uma única instituição e determinar os fatores que afetam a resposta à quimioterapia e a sobrevida |
| Predictive factors of relapse in low-risk gestational trophoblastic neoplasia patients successfully treated with methotrexate alone | Couder <i>et al.</i> (2016) | MEDLINE | Analisar os fatores preditivos de recidiva em pacientes com neoplasia trofoblástica gestacional de baixo risco cujo hormônio gonadotrofina coriônica (hCG) normalizou com metotrexato isolado |
| The effect of distance traveled on disease outcomes in gestational trophoblastic neoplasia | Clark <i>et al.</i> (2016) | MEDLINE | Examinamos a associação entre a distância percorrida para obter cuidados e a carga da doença no momento da apresentação, bem como a recorrência |
| Outcomes in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia in trophoblastic disease centers in South America | Maestá <i>et al.</i> (2020) | MEDLINE | Avaliar os resultados entre mulheres com neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) de alto risco tratadas em centros de doenças trofoblásticas em países em desenvolvimento da América do Sul |
| Outcomes for relapsed versus resistant low risk gestational trophoblastic neoplasia following single-agent chemotherapy | Jareemit <i>et al.</i> (2020) | MEDLINE | Comparar os resultados de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) recidivante versus resistente de baixo risco após quimioterapia com agente único |
| Clinical Presentation, Treatment Outcomes, and Resistance-related Factors in South American Women with Low-risk Postmolar Gestational Trophoblastic Neoplasia | Ramírez <i>et al.</i> (2022) | MEDLINE | Avaliar a apresentação clínica, os resultados do tratamento e os fatores associados a casos de quimiorresistência em NTG pós-molar de baixo risco tratados com quimioterapia de agente único de primeira linha em três centros sul-americanos |
| Neoplasia trofoblástica gestacional após normalização espontânea da gonadotrofina coriônica humana em paciente com mola hidatiforme parcial | Matos <i>et al.</i> (2015) | SciELO | Apresentar um caso de neoplasia trofoblástica gestacional após normalização espontânea de gonadotrofina coriônica humana em paciente com mola hidatiforme parcial |
| Diagnóstico, classificação e tratamento da neoplasia trofoblástica gestacional | Biscaro, Braga e Berkowitz (2015) | SciELO | Apresentar uma atualização dos aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento da NTG, a fim de orientar os ginecologistas e obstetras brasileiros sobre os principais avanços no manejo das pacientes acometidas por esta neoplasia da gravidez |
| Papel da cirurgia no manejo de mulheres com doença trofoblástica gestacional | Lima <i>et al.</i> (2017) | SciELO | Discutir as indicações e o papel das intervenções cirúrgicas durante o manejo de mulheres com gravidez molar e neoplasia trofoblástica gestacional. |
| Aspectos emocionais e clínicos observados em mulheres com doença trofoblástica gestacional: Uma ação multidisciplinar | França <i>et al.</i> (2022) | SciELO | Avaliar os aspectos emocionais e clínicos observados em mulheres com doença trofoblástica gestacional (DTG) acompanhadas em centro de referência (CR) por equipe multidisciplinar |

Fonte: Autores (2023).

A princípio os autores Maestá *et al.* (2020) destacam que os centros de doenças trofoblásticas nos países em desenvolvimento da América do Sul alcançaram altas taxas de remissão na NTG de alto risco, mas as mortes precoces continuam a ser um problema importante, particularmente na NTG de risco ultra-alto.

Em geral, os dados apontam que a idade materna avançada, a história prévia de mola hidatiforme e a paridade são fatores de risco mais potenciais quando se trata de NTG. A relação entre a idade materna e a NTG tem sido investigada, e alguns estudos sugerem que mulheres mais velhas podem estar em maior risco de desenvolver essa condição (França et al., 2022). No entanto, é importante notar que a NTG é uma condição rara, e a idade materna avançada é apenas um dos vários fatores de risco potenciais. Outros fatores, como história prévia de mola hidatiforme, paridade (número de gestações anteriores) e características genéticas, também podem desempenhar um papel na predisposição à NTG (França et al., 2022).

Essa relação exata entre a idade materna avançada e a NTG ainda está sendo estudada, e é importante lembrar que nem todas as mulheres mais velhas desenvolverão essa condição (Lima et al., 2017). A decisão de investigar ou monitorar uma possível NTG deve ser feita com base em uma avaliação completa do histórico médico e dos fatores de risco individuais da paciente, juntamente com a orientação de profissionais de saúde especializados (França et al., 2022).

No que se refere a relação da mola hidatiforme e a NTG, tem-se que a mola hidatiforme é considerada uma lesão pré-maligna, e uma porcentagem de casos de mola hidatiforme pode progredir para a forma maligna da doença, como o coriocarcinoma. Entre 50 e 80% de todos os casos de NTG se originam de uma mola hidatiforme e o restante de uma gravidez a termo/pré-termo, aborto espontâneo ou gravidez ectópica (Ramírez et al. 2022). Portanto, as mulheres que tiveram uma mola hidatiforme anterior têm um risco aumentado de desenvolver NTG, especialmente se a mola hidatiforme foi completa (envolvendo todos os tecidos da placenta) ou se houve complicações durante o tratamento.

Devido a essa associação, é essencial que mulheres com histórico de mola hidatiforme sejam acompanhadas de perto durante as gestações subsequentes e que sejam submetidas a exames de acompanhamento, como dosagens séricas de beta-hCG e ultrassonografias (Couder et al., 2016; Ramírez et al. 2022).

Alguns estudos e observações clínicas sugerem que mulheres com baixa paridade, ou seja, aquelas que tiveram poucas ou nenhuma gestação anterior, podem ter um risco aumentado de desenvolver NTG. Isso pode ser devido à falta de exposição prévia ao processo de gravidez, que pode resultar em uma maior vulnerabilidade às anormalidades na formação da placenta, que estão associadas à NTG (Jareemit et al., 2020). Além disso, a relação entre paridade e NTG pode variar de acordo com o tipo específico de NTG.

Clark et al. (2016) levam em conta a localização das gestantes, os autores afirmam que pode haver um atraso no diagnóstico em mulheres que viajam mais para obter cuidados; no entanto, mas que não há diferença no risco de recorrência para viajantes de longa distância.

Biscaro et al. (2015) trazem que mulheres que enfrentam a NTG podem experimentar alterações emocionais significativas, assim como enfrentar dificuldades nos relacionamentos e questões relacionadas à sua capacidade reprodutiva futura. Elas precisam enfrentar a perda de uma gestação e, ao mesmo tempo, lidar com a preocupação de que a condição possa se tornar maligna.

Gestantes com NTG que se encontra em estágio avançado e com disseminação para outras partes do corpo têm um risco maior de enfrentar desafios psicossociais graves. É fundamental que essas pacientes recebam orientação, apoio psicológico e intervenções apropriadas para ajudar a mitigar esses problemas (Biscaro et al., 2015).

A avaliação dos fatores prognósticos desempenha um papel fundamental na determinação do curso clínico e no desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas. O tipo histológico da neoplasia, os níveis séricos de beta-hCG e a extensão da disseminação da doença foram identificados como importantes indicadores de prognóstico. Pacientes com fatores prognósticos desfavoráveis podem necessitar de tratamento mais agressivo, enquanto aqueles com bom prognóstico podem ser acompanhados de forma menos invasiva (Al-Husain et al., 2015).

Destaca-se que a detecção precoce desses fatores pode ajudar os profissionais de saúde a direcionar a atenção e o monitoramento para pacientes com maior probabilidade de desenvolver a condição. A conscientização sobre essa associação e

a vigilância cuidadosa são cruciais para garantir um diagnóstico e tratamento precoces, quando necessário, e para a saúde geral da paciente.

4. Conclusão

Através desta revisão sobre os fatores de risco e prognóstico em neoplasia trofoblástica gestacional, podemos concluir que a compreensão desses elementos desempenha um papel crucial na avaliação e gestão dessa condição clínica. Identificamos uma série de fatores de risco, incluindo idade materna avançada, história de mola hidatiforme e outros, que podem ajudar os clínicos a identificar pacientes com maior probabilidade de desenvolver neoplasia trofoblástica gestacional. Além disso, ao analisar os fatores prognósticos, como o tipo histológico da doença, níveis séricos de beta-hCG e extensão da disseminação, podemos melhorar a capacidade de prever o curso da doença e personalizar as estratégias de tratamento.

É evidente que a pesquisa contínua é necessária para aprimorar nossa compreensão desses fatores e desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes. A conscientização sobre esses aspectos é fundamental para melhorar a qualidade de vida das pacientes e otimizar os resultados clínicos. Além disso, enfatizamos a importância da educação contínua dos profissionais de saúde e da implementação de protocolos de triagem eficazes para identificar precocemente casos de neoplasia trofoblástica gestacional.

Em suma, esta revisão ressalta a relevância de uma abordagem multidisciplinar, que envolve oncologistas, obstetras, patologistas e outros especialistas, para garantir um diagnóstico preciso e um tratamento adequado. Esperamos que este artigo contribua para o avanço no conhecimento e no cuidado clínico relacionado à neoplasia trofoblástica gestacional, melhorando assim a qualidade de vida das pacientes afetadas por essa condição.

Sugerimos que trabalhos futuros com essa temática sejam realizados, visto que estas pesquisas permitirá uma estratificação mais precisa dos pacientes, facilitando uma abordagem terapêutica personalizada. À medida que a pesquisa avança, as abordagens inovadoras podem melhorar a detecção precoce, o tratamento e, em última instância, os resultados clínicos para mulheres afetadas por neoplasia trofoblástica gestacional.

Referências

- Al-Husaini, H., Soudy, H., Darwish, A., Ahmed, M., Eltigani, A. *et al.* (2015). Gestational trophoblastic neoplasia: treatment outcomes from a single institutional experience. *Clinical and Translational Oncology*, 17, 409-415.
- Araújo, T. M. D., Araújo, M. F. M. D., Caetano, J. Á., Galvão, M. T. G., & Damasceno, M. M. C. (2011). Diagnósticos de enfermagem para pacientes em risco de desenvolver úlcera por pressão. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 64, 671-676.
- Berkowitz, R. S., Goldstein, D. P. (2013). Current advances in the management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecologic Oncology*, 128(1), 3-5
- Biscaro, A., Braga, A., & Berkowitz, R. S. (2015). Diagnóstico, classificação e tratamento da neoplasia trofoblástica gestacional. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 37, 42-51.
- Clark, L. H., Staley, S. A., Barber, E. L., Wysham, W. Z., Kim, K. H., & Soper, J. T. (2016). The effect of distance traveled on disease outcomes in gestational trophoblastic neoplasia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 215(2), 217-e1.
- Clarke M, Horton R. (2001). Bringing it all together: Lancet-Cochrane collaborate on systematic reviews. *Lancet*, 2(357), 1728.
- Couder, F., Massardier, J., You, B., Abbas, F., Hajri, T. *et al.* (2016). Predictive factors of relapse in low-risk gestational trophoblastic neoplasia patients successfully treated with methotrexate alone. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 215(1), 80-e1.
- Dias, E. G., Santos, D. D. C., Dias, E. N. F., Alves, J. C. S., & Soares, L. R. (2015). Perfil socioeconômico e prática do exame de prevenção do câncer do colo do útero de mulheres de uma unidade de saúde. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, 7(4), 135-146.
- Ferraz, L., de Fátima Lopes, P., Ramos, C. A. B., Boechat, S. G., Fonseca, I. P., & Braga, A. (2021). Doença trofoblástica gestacional. *Saber Científico* (1982-792X), 7(1), 83-90.
- França, A. C. G., Uberti, E. M. H., Muller, K. P., Cardoso, R. B., Gieger, F., Beitune, P. E., & Braga, A. (2022). Aspectos emocionais e clínicos observados em mulheres com doença trofoblástica gestacional: Uma ação multidisciplinar. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 44, 343-351.
- Jaremit, N., Horowitz, N. S., Goldstein, D. P., Berkowitz, R. S., & Elias, K. M. (2020). Outcomes for relapsed versus resistant low risk gestational trophoblastic neoplasia following single-agent chemotherapy. *Gynecologic Oncology*, 159(3), 751-757.

- Karimi-Zarchi, M., Mortazavizadeh, M. R., Soltani-Gerdefaramrzi, M., Rouhi, M., Yardian-Anari, P., Ahmadiyeh, M. H. (2015). Investigation of Risk Factors, Stage and outcome in patients with Gestational trophoblastic disease since 2001 to 2011 in Iran-Yazd. *Internacional Journal of Biomedical Science*, 2(4)166-172.
- Lima, L. D. L. A., Padron, L., Câmara, R., Sun, S. Y., Rezende, J., & Braga, A. (2017). Papel da cirurgia no manejo de mulheres com doença trofoblástica gestacional. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 44, 94-101.
- 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.
- Maestá, I., Moreira, M. D. F. S., Rezende-Filho, J., Bianconi, M. I., Jankilevich, G., *et al.* (2020). Outcomes in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia in trophoblastic disease centers in South America. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 30(9).
- Matos, M., Ferraz, L., Lopes, P. D. F., Lozoya, C., Amim Junior, J., Rezende-Filho, J., & Braga, A. (2015). Neoplasia trofoblástica gestacional após normalização espontânea da gonadotrofina coriônica humana em paciente com mola hidatiforme parcial. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 37, 339-343.
- Mattos, A. C. G. B. F., Novais, D. F. F., Reis, G. B. R., da Silva Rocha, G. R., Prudêncio, M. C., & da Silva Reis, V. C. (2020). Diagnóstico, tratamento e seguimento da mola hidatiforme: uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 13, e5184-e5184.
- Ngan, H. Y., Kohorn, E. I., Cole, L. A., Kurman, R. J., Kim, S. J., Lurain, J. R. *et al.* (2012). Trophoblastic disease. *Internacional Journal of Gynecology and Obstetrics*, 119(2), 130-136.
- Ramírez, L. A. C., Maestá, I., Bianconi, M. I., Jankilevich, G., Otero, S. *et al.* (2022). Clinical Presentation, Treatment Outcomes, and Resistance-related Factors in South American Women with Low-risk Postmolar Gestational Trophoblastic Neoplasia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 44, 746-754.
- Segura Munoz, S. I., Takayanagui, A. M. M., & Santos, C. B. D. (2002). Revisão sistemática de literatura e metanálise: noções básicas sobre seu desenho, interpretação e aplicação na área da saúde. In *Proceedings of the 8. Brazilian Nursing Communication Symposium*.