

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

Analysis of the clinical and epidemiological profile of women with molar pregnancies treated at a mole reference center in Brazilian Northeastern between January 2011 to January 2019

Análisis del perfil clínico y epidemiológico de mujeres con embarazos molares atendidas en un centro de referencia de mola en el Nordeste brasileño entre enero de 2011 a enero de 2019

Recebido: 29/10/2020 | Revisado: 10/11/2020 | Aceito: 18/11/2020 | Publicado: 22/11/2020

Eduardo Lima Feitosa

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1321-9891>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: edu-lf@hotmail.com

Diellison Layson dos Santos Lima

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4842-086X>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

Email: laysondih09@live.com

Pablo Ricardo Barbosa Ferreira

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1361-4496>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: pablrbf@gmail.com

Thiago Oliveira Rodrigues

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4485-7121>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: thiagooliveirarodrigues@hotmail.com

Ozinalda Veloso Pereira Paz

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0276-1538>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

Email: ozinalda@bol.com.br

José Arimatea dos Santos Junior

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

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: drarimateasantosjr@ufpi.edu.br

Evaldo Hipólito de Oliveira

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4180-012X>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: evaldohipolito@gmail.com

Resumo

A mola hidatiforme (MH) é uma doença trofoblástica gestacional (DTG) caracterizada pela a proliferação celular originada do epitélio trofoblástico placentário de forma desordenada. Assim, a pesquisa teve objetivo de analisar o perfil clínico e epidemiológico de grupos de gestantes atendidas em um centro de referência de mola hidatiforme do nordeste brasileiro entre janeiro de 2011 a janeiro de 2019. O estudo de caráter observacional do tipo transversal com abordagem quantitativa foi baseado nos dados dos prontuários de 174 pacientes que tiveram diagnóstico histopatológico confirmado para mola ou aborto não mola entre 2011 e janeiro de 2019. Essas foram divididas em dois grupos: mola hidatiforme, tendo as gestantes com histopatológico confirmado com a doença e ausência de mola hidatiforme, as que apresentaram restos ou material abortivo no histopatológico. Foram analisados parâmetros epidemiológicos, clínico e, laboratoriais entre os grupos. Aplicou-se a análise inferencial por meio do teste Exato de Fisher e qui-quadrado. Das 174, 66.1% foram diagnosticadas com MH e 33.9% com ausência. O perfil entre ambos os grupos de pacientes foi bem semelhante, diferindo em escolaridade, desfecho e número de consultas, níveis de β -hCG. Entre os dois grupos, houve diferença estatística entre ocupação, escolaridade, paridade, desfecho, comparecimento número de consultas e níveis de β -hCG. Conclui-se que há significativa diferença estatística entre fatores socioeconômicos, ginecológicos e laboratoriais entre pacientes com aborto e mola hidatiforme.

Palavras-chave: Doença trofoblástica gestacional; Mola hidatiforme; Aplicações da epidemiologia.

Abstract

The hydatidiform mole (MH) is a gestational trophoblastic disease (DTG) characterized by cell proliferation originating from the placental trophoblastic epithelium in a disorderly manner. Like this, the research aimed to analyze the clinical and epidemiological profile of group of pregnant women attended at a hydatidiform mole reference center in Brazilian northeastern between January 2011 and January 2019. The cross-sectional observational study with a quantitative approach, was based on data from the medical records of 174 patients who had a confirmed histopathological diagnosis for mola or non-mola abortion between 2011 and January 2019. These were divided into two groups: hydatidiform mole, with pregnant women with histopathology confirmed with the disease and absence of hydatiform mole, those that presented remains or abortive material in histopathology. Epidemiological, clinical and laboratory parameters were analyzed between groups. Inferential analysis was applied using Fisher's exact test and chi-square. Of the 174, 66.1% were diagnosed with MH and 33.9% with absence. The profile between both groups of patients was very similar, differing in schooling, outcome and number of consultations, levels of β -hCG. There was a statistical difference between the two groups between occupation, education, parity, outcome, attendance, number of consultations and levels of β -hCG. It is concluded that there is a significant statistical difference between socioeconomic, gynecological and laboratory factors between patients with abortion and hydatidiform mole.

Keywords: Gestational trophoblastic disease; Hydatidiform mole; Applications of epidemiology.

Resumen

La mola hidatiforme (MH) es una enfermedad trofoblástica gestacional (DTG) caracterizada por la proliferación celular que se origina en el epitelio trofoblástico placentario de forma desordenada. Así, la investigación tuvo como objetivo analizar el perfil clínico y epidemiológico de los grupos de gestantes atendidos en un centro de referencia mola hidatiforme en el noreste de Brasil entre enero de 2011 y enero de 2019. El estudio observacional transversal con abordaje cuantitativo, se basó en datos de las historias clínicas de 174 pacientes que tenían un diagnóstico histopatológico confirmado de aborto de mola o no mola entre 2011 y enero de 2019. Estos se dividieron en dos grupos: mola hidatiforme, con gestantes con histopatología confirmada con la enfermedad y ausencia de mola. hidatiformes, aquellos que presentaron restos o material abortivo en histopatología. Se analizaron

parámetros epidemiológicos, clínicos y de laboratorio entre grupos. El análisis inferencial se aplicó mediante la prueba exacta de Fisher y chi-cuadrado. De los 174, el 66,1% fueron diagnosticados de HM y el 33,9% de ausencia. El perfil entre ambos grupos de pacientes fue muy similar, difiriendo en escolaridad, evolución y número de consultas, niveles de β -hCG. Hubo una diferencia estadística entre los dos grupos entre ocupación, educación, paridad, resultado, asistencia, número de consultas y niveles de β -hCG. Se concluye que existe una diferencia estadística significativa entre factores socioeconómicos, ginecológicos y de laboratorio entre pacientes con aborto y mola hidatiforme.

Palabras clave: Enfermedad trofoblástica gestacional; Muelle hidatiforme; Aplicaciones de epidemiología.

1. Introdução

A mola hidatiforme representa a maioria das GTD, chegando a 80% dos casos relatados (Nadhan, 2017). A mola hidatiforme está associada a alterações anormais no processo da gametogênese e fertilização. A MHC ocorre da fecundação de um óvulo sem núcleo ativo, levando a um cariótipo de 46 XX (90.0%) ou 46 XY (10,0%) e responsável processo patológico de proliferação excessiva do tecido trofoblástico. A MHP é resultante de um óvulo normal é fecundado por dois espermatozoides ou um espermatozoide diploide, podendo apresentar por triploidia (69XXY) e mais raramente tetraploidia (92XXXYY) (Seckl, Sebire & Berkowitz, 2010).

Em geral, dentre os achados diagnósticos marcantes na gravidez molar estão sangramento vaginal anormal entre a 6^a e 16.^a semanas de gestação, cistos de luteína teca ovariana maiores que 6 cm de diâmetro, além de altos níveis de hCG, marcador biológico da DTG. (Bruce & Sorosky, 2017). Além dessas características, a MHC é característico apresentar aumento no tamanho uterino de forma desproporcional a fase gestacional, hiperêmese e hipertensão entre o 3^o e 6^o mês (1%) (Ferraz, *et al.*, 2015), enquanto a forma parcial geralmente apresenta sintomas de abortamento fetal (Braga, *et al.*, 2018). Na ultrassonografia a massa placentária da MHC apresenta edema hidrópico difuso vários ecos anecogênicos com ausência de embrião ou feto, enquanto a MHP apresenta espaços císticos característicos na placenta (Bruce & Sorosky, 2017; Ferraz, *et al.*, 2015; Lurain, 2010).

Sua incidência é 1 caso por 1.500 gravidez na América do Norte e Europa, enquanto no Brasil seja de pelo menos dois a três vezes maior (Kohorn, 2014; Braga, 2014; Maestá,

Braga, 2012). A MH encontra-se altamente incidente em países na região Ásia (aproximadamente 1: 500 gestações), Oriente Médio e África (1: 1000 gestações) (Horowitz, Goldstein & Berkowitz, 2017).

É descrito na literatura que diversos fatores de risco podem estar associados ao desenvolvimento da MH, tais como idades extremas, paridade, tabagismo, primeira idade da gravidez, intervalo de tempo entre gestações anteriores, base genética, falha na gravidez (aborto eletivo e aborto espontâneo) e estado nutricional (Bruce & Sorosky, 2017). A idade gestacional extrema destaca-se como um dos fatores de risco que se encontram mais associado a gravidez molar (Seckl, Sebire & Berkowitz, 2010). Literatura relata que mulheres com mais de 35 anos e menores que 21 anos tem um maior risco de desenvolver MH, principalmente na forma completa da doença (Seckl; Sebire; Berkowitz, 2010).

Apesar de ser um tumor benigno, e de se processar de forma autolimitado após a evacuação uterina na maioria casos, estudos demonstram que a MHC pode avançar cerca de 15.0 a 25.0% para a forma maligna dos casos, em detrimento da MHP que chega apenas 1 a 5.0%. Em um estudo epidemiológico realizado no Brasil foi observado progressão para NTG em 24.6% dos pacientes com MHC e em 7.6% dos pacientes com MH. (Biscaro; Braga.; Berkowitz, 2015; Braga *et al.*, 2016).

A incerteza e falta de informação de algumas regiões dos valores epidemiológicos é uma realidade frequente, tendo em vista que é muitas vezes doença subnotificada (Brown *et al.*, 2017).

Mediante a elevada incidência em países em desenvolvimento e a escassez de informações, dados mais recentes e precisos são necessários para se melhor analisar os números e perfil dessas pacientes acometidas com esse tipo de patologia, principalmente na região Nordeste do país. Diante disso, o trabalho teve como objetivo de analisar e comparar o perfil clínico-epidemiológico de gestantes atendidas em um centro de referência de mola hidatiforme do nordeste brasileiro entre janeiro de 2011 a janeiro de 2019.

2. Metodologia

O estudo foi uma pesquisa de caráter observacional do tipo transversal com abordagem quantitativa, utilizando dados dos prontuários de pacientes com diagnóstico de mola ou aborto não mola que deram entrada no programa de atendimento ambulatorial de mola hidatiforme na maternidade de referência do estado do Piauí, Maternidade pública Dona

Evangelina Rosa (MDER) entre o período de janeiro de 2011 a janeiro de 2019 (Pereira et al., 2018). As coletas de dados foram realizadas entre fevereiro a março de 2019.

Foram utilizados como critérios de inclusão prontuários com histopatológico confirmado para mola ou restos ou material abortivo e excluídos os prontuários que não apresentavam diagnóstico histopatológico para nenhum dos dois pré-requisitos inclusivos

As 174 pacientes incluídas, foram divididas em dois grupos para comparação: mola hidatiforme e ausência de mola hidatiforme. Foram incluídas no grupo com mola as pacientes que apresentaram achados histopatológicos característico de gravidez molar no material do esvaziamento uterino e, ausência de mola aquelas pacientes que apresentaram restos ou material abortivo. Entre os grupos foram analisados os parâmetros sociodemográficos, desempenho reprodutivo prévio, condições obstétricas, ambulatoriais, laboratorial e histopatológica.

Os dados coletados foram inseridos em um banco de dados no *Microsoft Excel 2016*[®], do qual os resultados foram ilustrados na forma de tabelas e gráficos.

2.1 Análise estatística

Todas as análises estatísticas foram processadas usando o software *SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 20.0*. Foram aplicados os testes X^2 e exato de Fisher para comparação das variáveis entre os grupos. Todos os testes foram considerados estatisticamente significativos quando o valor de $p < 0,05$.

2.2 Declaração ética

Para realização do estudo o trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) (CAAE: 93788518.0.0000.5214) da Universidade Federal do Piauí, tendo informação dos prontuários das pacientes analisados de forma confidencial, omitindo sua identificação pessoal.

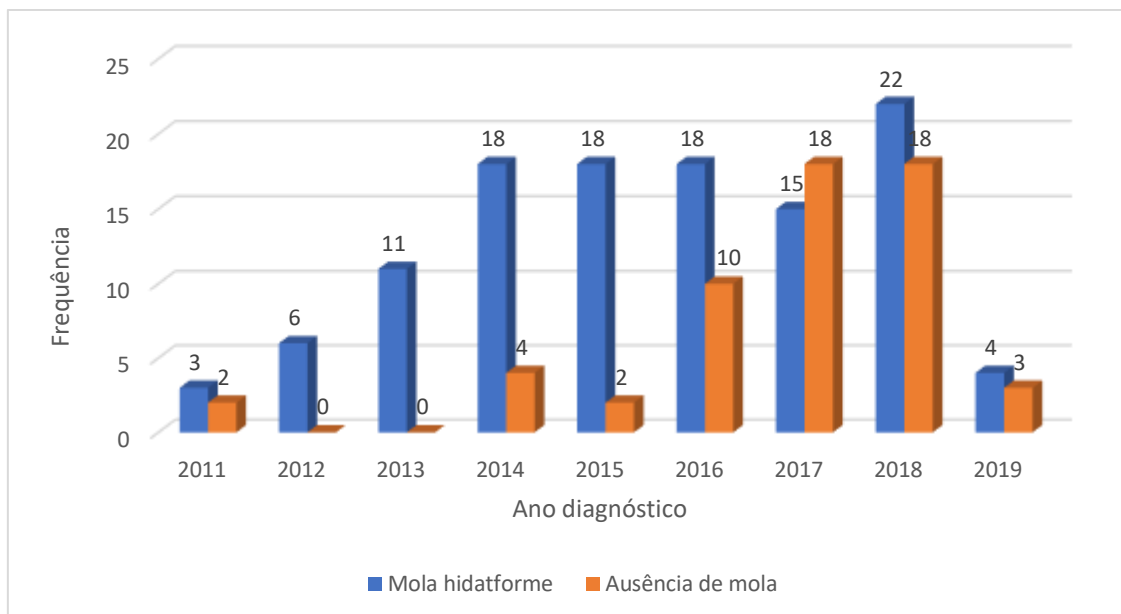
3. Resultados e Discussão

Durante o período de 2011 a janeiro de 2019 foram analisados 174 pacientes, na qual dessas, 115 (66.1%) foram diagnosticadas com MH e 59 (33.9%) com aborto. O número de

pacientes com MH foi inferior ao encontrado no período de 2005 a 2007 no mesmo centro, com cerca de 117 casos (Sousa *et al.*, 2009). Quando comparado a centro de outros estados, como Ceará, mesmo em menor período de tempo, janeiro de 2012 a dezembro de 2015, foi visto quase o dobro dos casos em comparação ao do nosso estudo, com cerca de 203 pacientes (Almeida *et al.*, 2019).

O Gráfico 1 ilustra a distribuição anual dos casos de mola hidatiforme e ausência de mola entre o 2011 a janeiro de 2019 admitidos na MDER. O período apresentou uma média anual de 12.8 ± 7.0 casos para mola hidatiforme, tendo o ano de 2018 como de maior número de casos, cerca de 22, em detrimento do ano de 2011 com apenas 3 casos (Gráfico 1). Os números apresentaram um perfil crescente até 2014, seguido de platô até 2016 e uma queda em 2017. É importante ressaltar, que os baixos índices do ano de 2019 pode ser resultado da notificação apenas no mês de janeiro, que mesmo assim foi maior do que os de 2011. Os números das pacientes com ausência de mola foi bem heterogêneo, tendo com média de 6.3 ± 6.8 casos. Números expressivos foram vistos apenas nos anos 2017 e 2018 (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição anual dos casos de mola hidatiforme e ausência de mola entre o 2011 a janeiro de 2019 no centro de referência, Piauí, Brasil.



Fonte: Autores.

A média do Brasil é de aproximadamente 1:200-400 gestações, alta, se comparado com países da América do Norte e Europa, que apresentam índices abaixo de 1: 1.500 gestações (Braga *et al.*, 2016; Horowitz, Goldstein & Berkowitz, 2017). Estudos apontam que

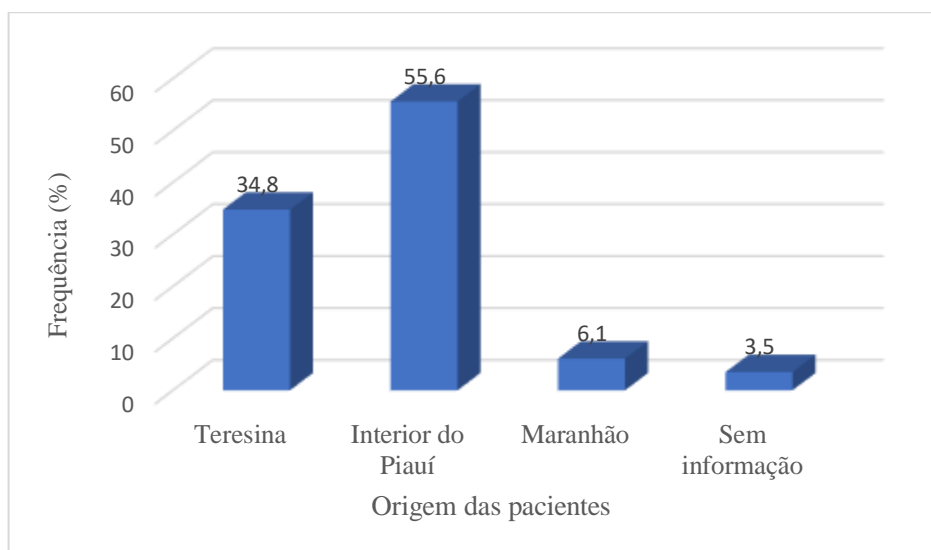
em países como Estados Unidos e Suécia a média é por volta de 1.2 casos e na Holanda cerca de 1.67 (Eysbouts *et al.*, 2016). Os maiores índices estão nos países da Ásia com 1: 500, Oriente Médio e África com aproximadamente 1: 1000 gestações (Horowitz, Goldstein & Berkowitz, 2017).

Quanto número de abortos é importante ressaltar que mais da metade dos casos de MHP muitas vezes acabam sendo confundidos com esse tipo de evento, uma vez que apresentam sintomatologia e achados histopatológico parecidos e metade não apresentam conclusão histológica por falta de características. (Lurain, 2010; Abbas, Fausto & Kuma, 2010).

Vale salientar, principalmente em países subdesenvolvidos como Brasil, há uma certa fragilidade nos valores apresentados, decorrente principalmente pela subnotificação, inadequação ou ausência de aparatos para exames histopatológicos e laboratoriais, e falta de consenso nos critérios de diagnóstico (Eysbouts *et al.*, 2016; Braga *et al.*, 2014).

No Gráfico 2 pode ser visto a distribuição da origem das pacientes com mola atendidas no período de janeiro de 2011 a janeiro de 2019. O interior do Piauí foi responsável por mais da metade (55.6%) do número de casos na MH (Gráfico 2), assim como visto no grupo das mulheres com ausência de mola (50.8%) (Gráfico 3). Essas cidades do interior eram em sua maioria da região em torno da capital Teresina, apesar de apresentar pacientes em ambos os grupos de localidades distais ao centro de referência.

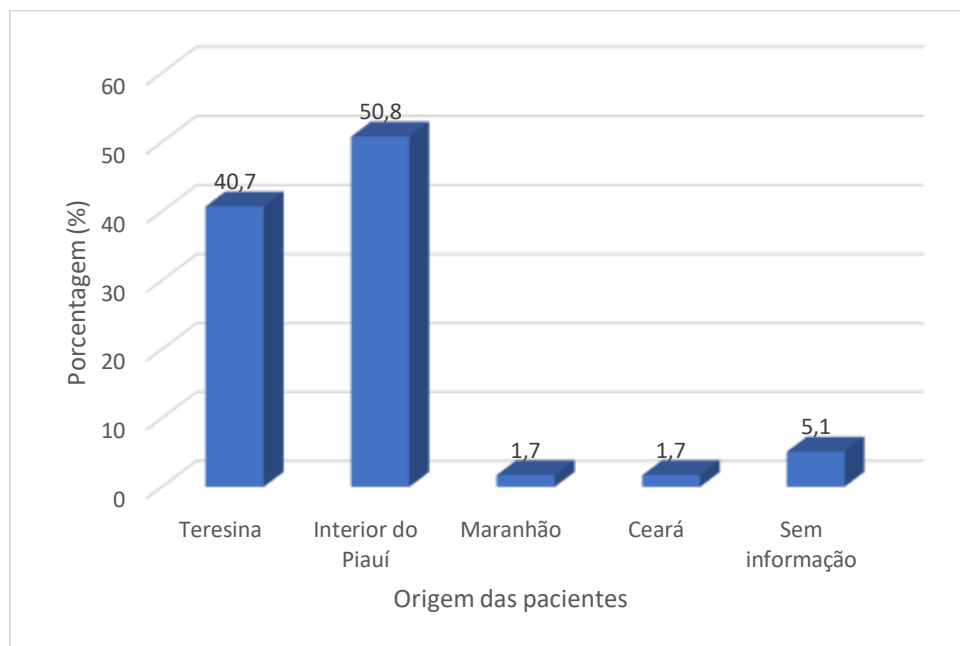
Gráfico 2 - Origem das pacientes com mola hidatiforme entre o período de janeiro 2011 a janeiro de 2019.



Fonte: Autores.

A porcentagem de distribuição dos casos na capital também foi semelhante, tendo 34.8% para os pacientes com MH (Gráfico 2) e para as pacientes com ausência, 40.7% (Gráfico 3). Por ser considerado um centro de referência para esse tipo de patologia, algumas pacientes eram de estados vizinhos, apresentando um percentual de 6.1 % para os casos de MH e 3.4% ausência. Em 8.3% das pacientes acometidas com aborto não foi possível se obter a origem em detrimento das com MH que computou apenas 3.4%.

Gráfico 3 - Origem das pacientes com ausência de mola hidatiforme entre o período de janeiro 2011 a janeiro de 2019.



Fonte: Autores.

O perfil da localidade das pacientes demonstra que há uma considerável centralização na vigilância e atendimento na capital Teresina para esse tipo de casos. Entretanto vale salientar que nos últimos anos muito tem se feito para melhoria dessa realidade, com a criação de novos centros. Estima-se que existem 47 centros no Brasil, maioria presente no sistema público de saúde (Febrasgo, 2019).

Na Tabela 1, pode ser visto as características socioeconômicas das pacientes com presença de mola e ausência e valores estatísticos entre a comparação dos dois grupos. A idade materna variou entre 13 a 46 anos. Em ambos, a faixa etária de maior prevalência foi entre 22 e 30 anos, com percentuais de 44.3% (mola) e 50.8% (ausência de mola), enquanto pacientes de mais de 40 anos foi a de menor acometimento nos dois grupos. A idade média foi

similar nos dois grupos, 25 ± 8.0 anos para as mulheres com MH e 26 ± 6.9 sem a doença. O resultado estatístico, mostrou que não houve diferença estatística entre os dois grupos, semelhante ao visto em Muminhodžiaë *et al.* (2013). Em Yuk *et al.* (2019) e Ahmed *et al.* (2019) foi visto que pacientes com idade superior a superior a 40 anos tem um maior risco de desenvolver a doença, enquanto em Mulisya *et al.* (2018) tal perfil foi visto em pacientes abaixo de 25 anos.

Tabela 1 - Perfil socioeconômico das pacientes com mola hidatiforme e com ausência de mola.

Variáveis	Categorias	Mola hidatiforme	Ausência de mola	P-value
Idade	13- 21	40 (35.6 %)	14 (23.7%)	0.167
	22 - 30	52 (44.3 %)	29 (50.8%)	
	31 - 39	14 (12.2%)	13 (22.0%)	
	>40	9 (7.9%)	2 (3.5%)	
Estado civil	Casada	38 (33%)	17 (28.8%)	0.140
	Solteira	42 (36.5%)	21 (35.6%)	
	Outros	14 (12.1%)	2 (3.4%)	
	Divorciada	1 (0.8%)	1 (1.7%)	
	União estável	20 (17.6%)	17 (28.8%)	
Ocupação	Sem informação	0 (0%)	1 (1.7%)	0.03
	Do lar	55 (47.8%)	17 (28.8%)	
	Estudante	22 (19.1%)	11 (18.6%)	
	Professora	3 (2.6%)	4 (6.8%)	
	Lavradora	18 (15.7%)	6 (10.2%)	
	Diarista	0 (0%)	3 (5.1%)	
	vendedora	2 (1.7%)	1 (1.7%)	
	Autônoma	4 (3.5%)	2 (3.4%)	
	Outros	4 (3.5%)	5 (8.5%)	
	Técnica de enfermagem	3 (2.6%)	2 (3.4%)	
Sem Informação	4 (3.5 %)	8 (13.6%)		
Renda familiar	> Salário mínimo	9 (7.8%)	17 (28.8%)	0.001
	< Salário mínimo	25 (21.7%)	11 (18.6%)	
	Salário Mínimo	14 (12.2%)	9 (15.3 %)	
	Sem informação	67 (58.3%)	22 (37.3%)	
Escolaridade	Analfabeta	2 (1.7%)	0 (0%)	0.002
	Fundamental incompleto	45 (39.1%)	13 (22.0%)	
	Ensino médio incompleto	22 (19.1%)	4 (6.8%)	
	Ensino médio completo	28 (24.3%)	19 (32.2%)	
	Fundamental completo	8 (7.0%)	4 (6.8%)	
	Ensino superior completo	4 (3.5%)	8 (13.6%)	
	Ensino superior incompleto	4 (3.5%)	3 (5.1%)	
	Sem informação	2 (1.7%)	8 (13.6%)	
Total		115 (100%)	59 (100%)	

Fonte: Autores.

É relatado na literatura que a idade avançada é um importante fator de risco para o desenvolvimento da MHC, principalmente em mulheres de acima de 40 anos, que tem risco de 5 a 10 vezes a mais de apresentar a patologia comparada com mulheres mais jovens (Schorge *et al.*, 2008). Tal fato pode ser em decorrência, uma vez que os óvulos de mulheres com faixas etárias mais avançadas tenham a tendência para fertilização problemática

(Mohammadjafari; Abedi; Najafabady 2010). Foi relatado que a idade materna não é um fator de risco para MHP (Garner *et al.*, 2007). O perfil mais jovem de acometimento visto em nosso estudo, pode ser explicado devido a maioria do número de gravidezes ocorrerem na faixa 20-30 anos jovens (Garner *et al.*, 2007).

Grande parte das mulheres com MH (37.6%) quanto as com ausência (34.5%) eram solteiras, e ambos, uma pequena parcela era divorciada. As pacientes com MH tinham como principal ocupação a atividade doméstica não remunerada (47.8 %), semelhantemente vista nas com ausência, mas em proporção diferente (29.3%). É descrito que os fatores socioeconômicos podem apresentar um papel desenvolvidor na gravidez molar (Aziz *et al.*, 2012). Estatisticamente, foi vista diferença significativa na escolaridade e ocupação entre os grupos analisados. Dentre as variáveis analisadas, alguns autores demonstram que a escolaridade não apresentou significância estatística para mola quando comparado com grupos controles (Milani *et al.*, 2018).

Foi visto que 39.1% das pacientes diagnosticadas com MH apresentaram o fundamental incompleto como escolaridade e apenas 3.4% apresentavam ensino superior incompleto. Das pacientes analisadas poucas eram analfabetas, cerca de 1.7%.

58.3% das pacientes com MH não souberam informar ou não responderam, enquanto do grupo com ausência foi visto em 37.3%. A partir das informações adquiridas, as pacientes com mola foram mais vulneráveis economicamente (21.7%) que as com ausência de mola (28.8%). Apesar da grande diferença estatística entre os resultados de ambos grupos, os resultados não trouxeram muita informação sobre a real situação financeira, uma vez que foi variável socioeconômica de menos informação dentre as demais.

A Tabela 2 é possível observar as características gineco-obstétricas, ambulatoriais e laboratoriais das pacientes. Embora a MH seja comum na primeira gestação, nosso estudo mostrou que a maioria das pacientes com MH (50.4%) tiveram entre 2 e 4 gestações, de forma semelhante as do outro grupo (47.5%). Foi notado que nos dois grupos, poucos pacientes tiveram mais de 5 gestações (Tabela 2). Apesar da primeira gravidez ser a de mais alta risco, autores apontam que não há relação significativa na DTG (Fatima, *et al.* 2011). No nosso estudo, o número de gravidezes não demonstrou diferença estatística, semelhantemente visto em Ahmed. *et al.* (2019).

Tabela 2 - Características clínicas e laboratoriais das pacientes com e ausência de mola hidatiforme.

Variáveis	Categorias	Mola hidatiforme	Ausência de mola	P-value
Gravidez	1	28 (23.3%)	20 (33.9%)	0.438
	2 - 4	58 (50.4%)	28 (47.5%)	
	≥ 5	29 (25.2%)	11 (18.6%)	
Paridade	0	36 (31.3%)	26 (44.1%)	0.020
	1	34 (29.6%)	12 (20.3%)	
	2 - 4	16 (13.9%)	16 (27.6%)	
	> 5	4 (3.5%)	0 (0%)	
Aborto	Sem informação	24 (20.9%)	5 (8.5%)	0.218
	0	5 (4.3%)	3 (5.1%)	
	1	65 (56.5%)	39 (66.1%)	
	>2	20 (17.4%)	12 (20.3%)	
Desfecho	Sem informação	25 (21.7%)	5 (8.5%)	0.000
	Alta ambulatorial	46(40.5%)	50 (84.7%)	
	Desistente	47 (40.9%)	3 (5.1%)	
	Manutenção	22 (19.1%)	6 (10.2%)	
Compareceu	Sem informação	2 (1.7%)	0 (0%)	0.000
	0	15 (13.0%)	6 (10.2%)	
	1 - 5	26 (22.6%)	45 (76.3%)	
	6 - 10	40 (34.8%)	4 (6.8%)	
	11 - 15	20 (17.4%)	2 (3.4 %)	
	16 - 20	9 (7.8%)	1 (1.7%)	
	> 20	3 (2.6%)	0 (0%)	
β-hCG (mIU/mL)	Sem informação	2 (1.7%)	0 (0%)	0.016
	< 50	3 (2.6%)	7 (11.9%)	
	50 - 4999	7 (6.1%)	8 (13.5%)	
	5000 - 159999	31 (27.0%)	15 (24.5%)	
	150000 - 399999	22 (19.1%)	5 (8.5%)	
	≥ 300000	25 (21.7%)	6 (10.2%)	
	Sem informação	27 (23.5%)	18 (30.5%)	
Total		115 (100%)	59 (100%)	

Fonte: Autores.

Grande parte era eram nulíparas, tendo 31.3 % a MH e 44.1% nas com ausência de mola. Uma parcela significativa das pacientes com mola, cerca de 20%, não se pode obter informações sobre a paridade. Observou-se que a maioria (36.5%) das pacientes eram nulíparas, semelhantemente aos relatados por Riadh *et al.* (2009). Apesar de alguns autores relacionarem a paridade a mola, a multiparidade apresenta como maior fator de risco para o desenvolvimento de mola (Deep *et al.* 2013; Lurain, 2010), enquanto outros caracterizam muito bem a baixa significância (Muminhodžiaë *et al.* 2013; Milani *et al.* 2018; Almeida *et al.*, 2019). No nosso estudo não houve diferença estatística entre mola e ausência

A maioria das pacientes apresentava histórico de pelo menos um aborto, representando taxas superiores a 70%. Em alguns trabalho e autoridades da obstetrícia demonstram que o histórico de aborto é um forte fator de risco para o desenvolvimento de mola na gestação (Mulisya *et al.*, 2018; Figo, 2002; Negussie; Belachew 2008), assim como a mola fator de risco para o aborto (Berkowitz; Goldstein, 2003). Não houve diferença significativa entre os grupos, similar a assinalada por Muminhodžiaë *et al.* (2013). A maioria de gravidezes molares são descobertas por sinais de alerta indicou uma ameaça ou início de aborto espontâneo.

Como apenas cerca de 50% do GTN segue a gravidez molar, o resto pode ocorrer depois de um aborto espontâneo (Ngan *et al.*, 2015).

Entre 6 a 10, foi a faixa de consultas realizadas pela maioria gestantes acometidas com a patologia, enquanto apenas 2.6% realizaram mais de 20 consultas. Tais números podem ser consequência de um preocupante dado encontrado em nossa pesquisa, com cerca 40.9% das pacientes com mola desistirem do tratamento e detrimento de somente do outro grupo com 3.4%. Houve grande diferença estatística nos dados ambulatoriais entre as pacientes com MH e ausência de mola. Essa realidade é reflexo do grande problema enfrentado no tratamento da doença, que é garantir a adesão à vigilância hormonal da hCG pós esvaziamento molar. Em países como o Brasil que apresenta com grandes distâncias territoriais e centralização no atendimento de alta complexidade, muitas pacientes abandonam o acompanhamento e apenas cerca de 50% se apresenta nas de consultas após evacuação da mola hidatiforme (Braga *et al.*, 2014). O acompanhamento torna-se fundamental, principalmente para MHC que tem cerca de 15 a 20% de evoluir para a forma maligna da doença (Braga *et al.*, 2019; Biscaro, Braga, Berkowitz, 2015).

O nível sérico da primeira dosagem de β -hCG de grande parte das mulheres com MH foi entre 5000 – 159999, similar aos encontrados em Jagtap *et al.* (2017) e em Fatima *et al.* (2011). A média calculada foi de aproximadamente de 210927 ± 328864.1 (mIU/mL). Como esperado, foi encontrada diferença estatística nos elevados níveis de β -hCG entre os grupos. Já é conhecido que o β -hCG em elevados níveis do é um marcador característico da DTG e utilizado no diagnóstico complementar da mola (Ferraz *et al.*, 2015). Houve grandes heterogeneidade das concentrações, variando desde 42.1 até 2000.000.000 mIU/mL, que pode ter contribuído para elevação do valor médio. Uma parcela significativa das pacientes com ausência de mola não apresentara resultado do exame ou foram diagnosticadas pela forma qualitativa, não sendo possível mesurar a concentração exata. As que realizaram, apresentaram perfil semelhantes a com as patologias.

Podemos ver que a consolidação epidemiológica da gravidez mola no Brasil ainda hoje é um grande desafio, uma vez que há grande falta de informações e precisão nos dados publicados sobre a doença. Diante disso, destaca-se a importância da realização de estudos epidemiológicos e os dos que vem sendo desenvolvido, especialmente na região nordeste, para melhor traçar o perfil das pacientes acometidas e monitorar gestantes do grupo de risco que se encontram vulneráveis ao seu desenvolvimento.

4. Considerações Finais

Analizamos que a maioria das pacientes com mola eram solteiras, do lar, com idade por volta de 22 a 30 anos e apresentavam ensino fundamental incompleto. Dentre as características ginecológicas e ambulatoriais, a maioria eram nulíparas, com 2 a 4 gravidezes, histórico de pelo menos um aborto e β -hCG de 5000 a 159999. As pacientes acometidas foram as que mais desistiram do acompanhamento, com faixa de 6 a 10 consultas. O perfil das pacientes com diagnóstico de aborto foi semelhante, diferindo apenas na escolaridade, desfecho e número de consultas, níveis de β -hCG. Houve diferença estatística significativa nas variáveis escolaridade, ocupação, paridade, número de consultas e níveis de β -hCG entre as pacientes com mola e ausência de mola.

As limitações do estudo estão relacionadas ao caráter descritivo da pesquisa baseado na revisão dos prontuários. Além disso, não houve revisão das lâminas para confirmação do diagnóstico histopatológico e nem todas as pacientes incluídas no grupo com mola não se obtiveram dados de exames complementares como o β -hCG. Houve grande falta de informações em alguns parâmetros, que poderiam melhorar o valor informativo desses. Ressalta-se ainda que o número de pacientes com ausência de mola foi desproporcional em relação aos com MH para comparação.

Dentre as perspectivas futuras, pretende-se avaliar a significância estatística entre a relação dos fatores epidemiológico e laboratoriais no desenvolvimento da mola hidatiforme.

Referências

Abbas, A. K., Fausto, N., Kuma, V. (2010). *Robbins & Cotran Patologia: bases patológicas da doença*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guarabara Koogan; Capítulo 22, O trato genital feminino; p. 1065-107.

Ahmed, Y. *et al.* (2019). Incidence and Clinical Profiles of Gestational Trophoblastic Diseases in South West Ethiopia. *EC Gynaecology* 8.2. 40-9.

Almeida, L. O. G. *et al.* (2019). Mola Hidatiforme parcial e completa: características clínicas e histológicas. *Rev Med UFC*, 59 (4), 46-50.

Aziz N, Yousfani S, Soomro I, Mumtaz F (2012). Gestational trophoblastic disease. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 24, 7-9.

Biscaro, A, Braga, A, Berkowitz, R. S. (2015). Diagnosis, classification and treatment of gestational trophoblastic neoplasia. *Rev Bras Ginecol Obstet*; 37 (1), 42–51.

Braga, A., Obeica, B., Moraes, V., Silva, E. P., Amim, J. J., Rezende, F. J. (2014). Doença trofoblástica gestacional - atualização. *Rev HUPE*, 13 (3), 55-61.

Braga, A. *et al.* (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. *J. Reprod. Med*; 59 (5-6), 241-7.

Braga, A., Burlá, M.; Freitas, F. *et al.* (2016). .Brazilian Network for Gestational Trophoblastic Disease Study Group. Centralized coordination of decentralized assistance for patients with gestational trophoblastic disease in Brazil: a viable strategy for developing countries. *J Reprod Med.*, 61 (5-6), 224–229.

Braga, A., Sun, S. Y., Maestá, I., Uberti E. (2018). Doença trofoblástica gestacional. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, nº 23/Comissão Nacional Especializada em Doença Trofoblástica Gestacional).

Berkowitz, R, Goldstein, D. P. (2009). Current management of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol.*, 112: 654–62.

Braga, A., Mora, P., De melo, A. C., *et al.* (2019). Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide. *World J Clin Oncol.*, 10 (2), 28–37.

Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations (FEBRASGO). (2019). *Where should a patient with hydatidiform mole be treated.* Obtido de <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/206-onde-apaciente-com-mola-deve-ser-tratada>

Brown, J., Naumann, R. W., Seckl, M. J. *et al.* (2017). 15years of progress in gestational trophoblastic disease: Scoring, standardization, and salvage. *Gynecol Oncol.*, 144 (1), 200–7.

Bruce, S., Sorosky, J. (2017). Gestational Trophoblastic Disease. *Stat Pearls Publishing*.

Deep, J. P., Sedhai, L. B., Napit, J., Pariyar, J. (2013). Gestational trophoblastic disease. *J Chitwan Medical College*, 3 (4), 4-11.

Eysbouts, Y. K., Bulten, J., Ottevanger, P. B., Thomas, C. M. G., Ten Kate-Booij, M. J., Van Herwaarden, A. E., Siebers, A. G., Sweep, F. C. G. J., Massuger, L. F. A. G. (2016). Trends in incidence for gestational trophoblastic disease over the last 20 years in a population-based study. *Gynecologic Oncology*.

Fatima, M. *et al.* (2011). Incidence, Management, and Outcome of Molar Pregnancies at a Tertiary Care Hospital in Quetta, Pakistan. *Obstetrics and Gynecology*.

Ferraz, L. *et al.* (2015). Atualização no diagnóstico e tratamento da gravidez molar. *JBM.*, 103 (2).

FIGO Oncology Committee. (2002). FIGO staging for gestational trophoblastic 12. neoplasia 2000. *Int J Gynecol Obstet.*, 77 (3), 285-7.

Garner, E. I., Goldstein, D. P., Feltmate, C. M., Berkowitz, R. S. (2007). Gestational trophoblastic disease. *Clin Obstet Gynecol.*, 50, 112-22.

Horowitz, N. S.; Goldstein, D. P., Berkowitz, R. S. (2017). Placental site trophoblastic tumors and epithelioid trophoblastic tumors: Biology, natural history, and treatment modalities. *Gynecol Oncol.*, 144 (1), 208–14.

Jagtap, S. V. *et al.* (2017). Gestational Trophoblastic Disease - Clinicopathological Study at Tertiary Care Hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11 (8), 27-30

Lybol, C., Thomas, C. M., Bulten, J., Van Dijck, J. A., Sweep, F. C., Massuger, L. F. (2011). Increase in the incidence of gestational trophoblastic disease in The Netherlands. *Gynecologic Oncology*, 121 (2), 334–8.

Lurain, J. R. (2010). Gestational trophoblastic disease I: Epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am. Obstet. Gynecol.*, 203 (6), 531-9.

Kohorn, E. I. (2014). Worldwide survey of the results of treating gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.*, 59 (3), 145-53.

Yuk, J. S., Baek, J. C., Park, J. E., Jo, H. C., Park, J. K., Cho, I. A. (2019). Incidence of gestational trophoblastic disease in South Korea: a longitudinal, population-based study. *Peer J*, 7 (e6490), 1- 11.

Maestá, I.; Braga, A. (2012). Challenges of the treatment of patients with gestational trophoblastic disease. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 34 (4), 143-6.

Milani, H. S. *et al.* (2018). Risk Factors for Hydatidiform Mole: Is Husband's Job a Major Risk Factor? *Asian Pac J Cancer Prev.*, 18 (10), 2657-62.

Mohammadjafari, R., Abedi, P., Najafabady, M. T. (2010). The gestational trophoblastic diseases: a ten year retrospective study, *Cell Journal*, 4 (1).

Mulisya, O. *et al.* (2018). Prevalence and Factors Associated with Hydatidiform Mole among Patients Undergoing Uterine Evacuation at Mbarara Regional Referral Hospital. *Obstetrics and Gynecology International*. 1-7.

Nadhan, R. *et al.* (2017). Insights into dovetailing GTD and Cancers. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, 114, 77–90

Ngan, H. Y. S. *et al.* (2015). Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 131, 123–6,

Negussie, D., Belachew, T. (2008). Profile of gestational trophoblastic diseases in two teaching hospitals, Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 18 (1).

Ngan, H. Y. S., Kohorn, E. I., Cole, L. A., Kurman, R. J., Kim, S. J., Lurain, J. R. *et al.* (2012). Trophoblastic disease. FIGO cancer report 2012. *Inter J Gynecol Obstet.*, 119, 130–6.

Pereira, A. S. *et al.* (2018). Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Santa Maria: UAB/NTE/UFSM. Disponível em: https://www.ufsm.br/app/uploads/sites/358/2019/02/Metodologia-da-Pesquisa-Cientifica_final.pdf.

Riadh, B. T., Chechia, A., Hannachi, W., Attia, L., Makhoulf, T., Koubaa, A. (2009). Clinical analysis and Management of gestational trophoblastic disease: A 90 cases study. *International Journal of Biomedical Science*, 5 (4), 321-5.

Seckl, M. J., Sebire, N. J., Berkowitz, R. S. (2010). Gestational trophoblastic disease. *Lancet*, 28, 717-29.

Sun, S. Y.; Goldstein, D. P.; Bernstein, M. R. *et al.* (2016). Maternal near miss according to world health organization classification among women with a hydatidiform mole: experience at The New England Trophoblastic Disease Center, 1994–2013. *J Reprod Med.*, 61 (5-6), 210–214.

Schorge, J. O. W *et al.* (2008). M. M. Corton, Williams Gynecology, McGraw-Hill, New York City, NY, USA.

Sousa, N. C. R *et al.* (2009). Estudo epidemiológico dos casos de mola hidatiforme ocorridos em Teresina-PI no período 2005/2007. In: 61º Congresso Brasileiro de Enfermagem, 2009 Fortaleza. *Anais 61º Congresso Brasileiro de Enfermagem*. Fortaleza, CE. p. 4406-08.

Taylor, S., Eisenstein, K., Gildenstern, V. *et al.* (2019). Metastatic Choriocarcinoma Masquerading as a Congenital Glabellar Hemangioma. *Pediatr Dev Pathol.*, 22 (1), 59–64.

Tse, K. Y., Ngan, H. Y. (2012). Gestational trophoblastic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*; 26 (3): 357-70.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Eduardo Lima Feitosa – 30%

Diellison Layson dos Santos Lima – 10%

Pablo Ricardo Barbosa Ferreira – 10%

Thiago Oliveira Rodrigues – 10%

Ozinalda Veloso Pereira Paz – 10%

José Arimatea dos Santos Junior – 10%

Evaldo Hipólito de Oliveira – 20%