

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP

Programa de Iniciação Científica

**FREQUÊNCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EVOLUÇÃO
DE PACIENTES COM DOENÇA TROFOBLÁSTICA
GESTACIONAL QUE DESENVOLVERAM COMPLICAÇÕES.**

FREQUENCY, CLINICAL FEATURES AND EVOLUTION OF PATIENTS WITH
GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE THAT DEVELOPED
COMPLICATIONS.

Projeto de pesquisa apresentado ao
Programa de Iniciação Científica do IMIP
referente ao processo seletivo do edital
PIBIC/ 2016.

Autora:

Larissa Tavares Corrêa Pinto

Alunos colaboradores:

Camila Maranhão Passo Lira

Laura Barbosa de Melo

Sandra Kátia Maciel Borba

Orientadores:

Aurélio Antônio Ribeiro da Costa

Recife
Agosto de 2016

DADOS DO ORIENTADOR

1. Aurélio Antônio Ribeiro da Costa

Professor do programa de pós-graduação Strictu-senso em Saúde Materno Infantil do IMIP. Tutor do curso de graduação em Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Mestre em Saúde Materno-Infantil pelo IMIP;

Doutor em tocoginecologia pela UNICAMP.

RG: 3220987/ Tel: 32225716/ CPF: 67047920404

Endereço: R Jornalista Edmundo Bittencourt, 75, apt. 401/B/ Boa Vista/ Recife- PE

E-mail: aureliorecife@gmail.com

DADOS DO ALUNO AUTOR

1. Larissa Tavares Corrêa Pinto

Estudante de medicina do 8º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS

Tel: (81) 99945-3539.

Endereço: Rua Jacareacanga, 86 / Bairro: Boa Viagem / CEP: 51130-520.

E-mail: larissatcp@gmail.com

DADOS DOS ALUNOS COLABORADORES:

1. Camila Maranhão Passo Lira

Estudante de medicina do 10º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS

Tel: (81) 99643-0373

Endereço: Av. Boa Viagem, 1958 / Apto.: 1601/ Bairro: Boa Viagem/ CEP: 51111-000.

E-mail: camilamaranhaopl@hotmail.com

2. Laura Barbosa de Melo

Estudante de medicina da 8º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS

Tel: (81) 99245-1246.

Endereço: Rua Padre Carapuceiro, 427 / Apto.: 1902 / Boa Viagem / CEP: 51020-280.

E-mail: laurabarbosademelo@gmail.com

3. Sandra Kátia Maciel Borba

Estudante de medicina do 8º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS

Telefone: (81) 99155-6118.

Endereço: Av. Boa Viagem, número 4160, apartamento 202.

E-mail: sandramacielborba@gmail.com

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP

Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista. Recife, PE, Brasil. CEP: 50.070-550.

RESUMO

Objetivos: determinar, nas pacientes atendidas no Centro de Atenção à Mulher do IMIP (CAM- IMIP) entre 2000 e 2015, a ocorrência das Doenças Trofoblásticas Gestacionais (DTG), identificando as principais características clínicas e epidemiológicas. **Métodos:** estudo observacional, descritivo, retrospectivo, do tipo corte transversal abordando exposição e desfecho em 289 pacientes. **Resultados:** 74% das pacientes foram diagnosticadas com Mola Hidatiforme Completa, 44,8% apresentavam idade entre 20 e 29 anos, 57,3% se autodeclararam pardas e 83,5% possuíam tipo sanguíneo A ou O. Com relação às comorbidades 8,1% eram tabagistas, 5,5% etilistas, 4,2% diabéticas, 3,6% hipertensas e 0,7% tireoidopatas. 48,5% precederam do interior. A hiperêmese foi relatada por 12,3% e a pré-eclâmpsia por 13,4%. Os dados ultrassonográficos e a história clínica levantaram suspeita diagnóstica em, respectivamente, 56,8% e 36,9%. Na admissão, 81,5% referiram sangramento e 44,2% dor em baixo ventre. A principal conduta foi a curetagem, realizada em 89,9%. 51,2% fizeram recuretagem. Para o esvaziamento uterino, drogas foram utilizadas em menos de 10%. Os principais achados da curetagem foram vesículas (73,6%). Ao desfecho, 5,3% das pacientes evoluíram com metástase, principalmente para o pulmão. **Conclusão:** os profissionais precisam conhecer o perfil epidemiológico e clínico das mulheres com DTG para otimizar o tempo de diagnóstico e tratamento, diminuindo a incidência de manifestações clínicas exuberantes e complicações.

Palavras-chave: Doença Trofoblástica Gestacional, Mola Hidatiforme, Complicações.

ABSTRACT

Objective: to determine, in patients treated at CAM-IMIP between 2000 and 2015, the occurrence of Gestational Trophoblastic Disease (GTD), identifying the evolution of this affection and its main factors. **Methods:** observational, descriptive, retrospective-type cross-section study, aimed at addressing exposure and outcome in 289 patients. **Results:** 74% of patients were diagnosed with complete hydatidiform mole, 44.8% were aged between 20 and 29 years old, 57.3% declared themselves mulattos and 83.5% of women had blood type A or O. Regarding to comorbidities 8.1% were smokers, 5.5% alcoholic, 4.2% diabetics, 3.6% hypertensive and 0.7% thyroidopaths. 48.5% came from the countryside. Hyperemesis was reported by 12.3% and preeclampsia by 13.4%. Sonographic data and clinical history were the main factors of diagnostic suspicion, respectively, 56.8% and 36.9%. At the admission, 81.5% reported bleeding and 44.2% pain in the lower abdomen. The main conduit was curettage, made in 89.9%. 51.2% had to be submitted to recurettage. To uterine evacuation, drugs were used in less than 10%. The main findings were the vesicles (73.6%). Related to the outcome, 5.3% of patients developed metastasis, especially to the lung. **Conclusion:** the professionals need to know the epidemiological and clinical profile of women with GTD to there by optimizing diagnosis and treatment time and decrease the incidence of exuberant clinical manifestations and complication.

Keywords: Gestational Trophoblastic Disease, Hydatidiform Mole, Complications.

RESUMO EXPANDIDO

Introdução: a Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) engloba um grupo de proliferações celulares originadas no epitélio placentário, com formas benignas: Mola Hidatiforme Completa (MHC) e Parcial, ou malignas: mola invasora e coriocarcinoma. Hemorragia, útero aumentado para a idade gestacional, vômitos incoercíveis, massas pélvicas anexiais e pré-eclâmpsia precoce podem ser sintomas. O diagnóstico precoce, obtido pela ultrassonografia obstétrica e pela quantificação do hormônio gonadotrófico coriônico, diminui os casos sintomáticos. O tratamento consiste na histerectomia ou no esvaziamento uterino (curetagem ou aspiração manual intrauterina). O seguimento pós-molar é importante no rápido diagnóstico de progressão ou persistência. **Objetivos:** determinar, nas pacientes atendidas no Centro de Atenção à Mulher do IMIP (CAM-IMIP) entre 2000 e 2015, a ocorrência das DTG, identificando os fatores envolvidos e a evolução da doença. **Métodos:** foi realizado estudo observacional, descritivo, retrospectivo, do tipo corte transversal, avaliando exposição e desfecho. A população consistiu nas pacientes internadas no CAM-IMIP com hipótese de DTG entre janeiro/2000 e setembro/2015, sendo a coleta realizada através de prontuários. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensado devido ao caráter retrospectivo. As variáveis independentes, dependentes e de seguimento foram coletadas mediante formulários pré-codificados. Para o processamento e análise dos dados foi utilizado o EPI INFO versão 3.5.4. **Resultados:** das 289 pacientes, 74% foram diagnosticadas com MHC pelo histopatológico, 44,8% apresentavam entre 20 e 29 anos ao diagnóstico, 57,3% se autodeclararam pardas e 83,5% possuíam tipo sanguíneo A ou O. Quanto às comorbidades e fatores de risco 8,1% eram tabagistas, 5,5% etilistas, 4,2% diabéticas, 3,6% hipertensas e 0,7% tireoidopatas. Da amostra, 48,5% procederam do interior e 21% de Recife. A hiperêmese foi relatada por 12,3% e a pré-eclâmpsia por 13,4%. A maioria das mulheres referiu no máximo quatro gestações, um a quatro partos e o número de

filhos vivos foi de até dois em 89,7% da amostra. Os dados ultrassonográficos e a história clínica levantaram suspeita diagnóstica em, respectivamente, 56,8% e 36,9%. Na admissão, 81,5% referiram sangramento e 44,2% dor em baixo ventre. A principal conduta foi curetagem, realizada em 89,9% das pacientes, drogas para esvaziamento uterino foram utilizadas em menos de 10%. 51,2% realizaram recuretagem. Os principais achados da curetagem foram vesículas (73,6%). Quanto ao desfecho, 5,3% evoluíram com metástase, principalmente para o pulmão (12,5%). **Conclusão:** os profissionais devem conhecer o perfil epidemiológico e clínico das mulheres com DTG. Assim, irão otimizar o tempo para diagnóstico e tratamento, diminuindo a incidência de manifestações exuberantes e complicações.

Palavras-chave: Doença Trofoblástica Gestacional, Mola Hidatiforme, Complicações.

INTRODUÇÃO

A Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) engloba um grupo heterogêneo de proliferações celulares originadas a partir do epitélio trofoblástico placentário, com formas clínicas benignas, representadas pela mola hidatiforme completa (MHC) e parcial (MHP) e por formas malignas, representadas pela mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico do sítio placentário e tumor trofoblástico epitelióide, agrupados sob o epíteto de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG)¹⁻³. As DTG malignas e benignas apresentam a gonadotrofina coriônica humana (hCG) como denominador comum¹⁻³.

As diferenças epidemiológicas quanto à incidência de DTG são marcantes, estima-se que a incidência mundial de DTG é de 1: 1000 gestações⁴. No Brasil estima-se que a doença ocorra em 1: 200-400 gestações^{5, 6}, cerca de cinco a dez vezes mais frequente que na América do Norte e Europa⁷.

Hemorragia, útero aumentado para a idade gestacional, vômitos incoercíveis, massas pélvicas anexiais e pré-eclâmpsia precoce, podem ser os sintomas apresentados⁸. Atualmente, o diagnóstico precoce, obtido pelo uso universal da ultrassonografia obstétrica e pelo aumento da precisão quantitativa do hCG, faz com que muitos sinais e sintomas sejam pouco frequentes².

A ultrassonografia mostrará edema difuso e múltiplos ecos anecogênicos no interior da placenta no diagnóstico da MHC, já no diagnóstico de MHP a ultrassonografia irá demonstrar espaços císticos focais no interior da placenta, à semelhança de “queijo-suíço”².

Embora incomum, a DTG apresenta complicações clínicas importantes⁹ como pré-eclâmpsia precoce, hipertireodismo, anemia, hiperêmese gravídica, hemorragia genital e cistos tecaluteínicos, essas complicações são mais comumente observadas nos casos de MHC. Nesses casos é notório o maior risco de progressão para NTG, uma vez que essa sintomatologia exuberante reflete hiperplasia trofoblástica marcante, caracterizada pelo

aumento exagerado do volume uterino, pela presença de cistos tecaluteínicos e pelas dosagens elevadas de hCG^{3, 10-12}.

O tratamento varia entre histerectomia, curetagem uterina e aspiração manual intrauterina (AMIU), sendo essa última o método mais difundido no Brasil². O seguimento pós-molar é realizado através da dosagem sérica semanal de hCG.

A DTG é uma doença de grandes impactos biológicos, psíquicos e sociais, portanto, a epidemiologia, a evolução e os fatores associados às complicações da DTG são importantes para a prevenção, tratamento e criação de protocolos para o manejo das portadoras da doença.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, retrospectivo, do tipo corte transversal visando abordar, a um só tempo, exposição (fatores associados) e desfecho (DTG e complicações) em pacientes atendidas no Centro de Atenção à Mulher do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (CAM-IMIP). O CAM-IMIP é responsável pelo atendimento de um número expressivo de mulheres portadoras de Doença Trofoblástica Gestacional.

O estudo foi realizado com pacientes atendidas no período compreendido entre janeiro de 2000 e setembro de 2015, sendo a coleta realizada através da busca ativa por prontuários entre novembro de 2015 e abril de 2016.

A população de estudo consistiu de todas as pacientes internadas no CAM-IMIP com hipótese diagnóstica de DTG entre 2000 e 2015. Critério de inclusão: pacientes atendidas e internadas no CAM-IMIP; pacientes com hipótese diagnóstica de Doença Trofoblástica Gestacional; pacientes internadas no período entre 2000 e 2015; confirmação diagnóstica posterior de alguma forma clínica de Doença Trofoblástica Gestacional através do exame histopatológico. Critérios de exclusão: perda do seguimento; prontuários incompletos.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado, pois o presente estudo possui caráter retrospectivo, os pesquisadores mantiveram a confidencialidade e o sigilo em todas as etapas do estudo.

As variáveis independentes (preditoras) avaliadas foram idade, raça, peso, classificação sanguínea, estado civil, procedência, escolaridade, ocupação, antecedentes patológicos, etilismo, tabagismo, hiperêmese, pré-eclâmpsia, número de gestações, número de partos, número de abortos, número de filhos vivos, suspeita diagnóstica e características clínicas.

As variáveis dependentes (desfechos) avaliadas foram presença de Doença Trofoblástica Gestacional e tipo histológico.

As variáveis de seguimento avaliadas foram tipo de esvaziamento, drogas utilizadas, achados da curetagem, recuretagem, número de curetagens e necessidade de hemotransfusão.

Os dados foram coletados mediante formulários pré-codificados. Após o preenchimento, os formulários foram revisados rigorosamente, um a um, pelos pesquisadores, visando detectar eventuais falhas ou omissões. A seguir, foi construído um banco de dados para digitação em dupla entrada. O anonimato dos participantes foi estritamente protegido durante toda a pesquisa e será após a mesma.

Para o processamento e análise dos dados foi utilizado o programa EPI INFO versão 3.5.4. Os dados foram apresentados na forma de frequências absolutas e relativas. Medidas de tendência central e suas dispersões foram usadas para expressar as variáveis de natureza numérica.

Esta investigação obedece às determinações da resolução de Helsinque, emendada em 2000 (Japão), bem como à resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP (Projeto nº 4998-15), tendo atendido às normas das resoluções de ética e pesquisa em seres humanos.

RESULTADOS:

Foi coletada uma amostra de 289 prontuários. Na Tabela 1 pode ser observada a frequência relacionada a cada tipo histológico da Doença Trofoblástica Gestacional, 208 mulheres (74% da amostra) foram diagnosticadas com mola completa através do estudo histopatológico, 17,1% da amostra foram diagnosticadas com mola incompleta, 4,6% da amostra foram diagnosticadas com coriocarcinoma e 4,3% foram diagnosticadas com mola invasora.

Na Tabela 2 podem ser observados alguns fatores biológicos. Grande parte das mulheres possuía idade inferior a 30 anos no momento do diagnóstico, 129 (44,8%) apresentavam idade entre 20 e 29 anos, 33,4% apresentavam idade entre 13 e 19 anos 16,3% apresentavam idade entre 30 e 39 anos e 5,5% apresentavam idade superior a 40 anos. A maioria, 137 (57,3%), das mulheres se autodeclararam pardas, 28,2% se autodeclararam brancas, 9,3% se autodeclararam negras e 5,3% se autodeclararam amarelas. No que diz respeito à classificação sanguínea pelo sistema ABO, 117 mulheres (43,8%) foram classificadas como tipo O, 106 (39,7%) foram classificadas como tipo A, 12,7% foram classificadas como tipo B e 3,7% foram classificadas como tipo AB.

Ainda na Tabela 2 estão descritos os principais antecedentes patológicos verificados e as principais características sociais. Em relação aos fatores de risco e aos antecedentes patológicos foi visto que 22 mulheres (8,1%) eram tabagistas no momento do diagnóstico, 15 (5,5%) eram etilistas, 12 (4,2%) eram portadoras de diabetes *melittus*, 10 (3,6%) eram portadoras de hipertensão arterial sistêmica e 2 (0,7%) mulheres eram portadoras de tireoidopatia. Do ponto de vista social, 134 (48,5%) mulheres foram procedentes do interior, 74 (26,8%) foram procedentes da Região Metropolitana (exceto Recife), 58 (21%) foram procedentes de Recife e 3,7% foram procedentes de outros estados. Com relação ao tempo de estudo, 63 (30,4%) estudaram por 1 a 5 anos, 29%

estudaram por 6 a 9 anos, 26,6% estudaram por 10 a 12 anos, 7,7% estudaram mais de 12 anos e 6,3% não estudaram. O estado civil das pacientes foi dividido nas seguintes proporções: 35,4% das mulheres possuíam união consensual no momento do diagnóstico, 33,7% das mulheres eram solteiras, 26,1% eram casadas, 2,4% eram separadas e 2,4% eram viúvas. Do ponto de vista ocupacional, a maioria das mulheres 112 (54,3%) era do lar.

Na tabela 3, estão alguns sinais e sintomas encontrados, assim como as características tocoginecológicas das pacientes. A hiperêmese foi relatada por 35 mulheres (12,3%) e a pré-eclâmpsia esteve presente em 38 mulheres (13,4%). Em relação aos antecedentes obstétricos, na tabela 2, a maioria das mulheres (92,5%) referiu no máximo quatro gestações, enquanto 0,2% referiram mais de dez gestações. A maioria das mulheres (94,9%) referiu um a quatro partos. Apenas 6 mulheres (2,2%) relataram ter sofrido três ou mais abortos. O número de filhos vivos foi de no máximo dois em 254 mulheres (89,7% da amostra).

Na tabela 4 está relatado o fator que levou à suspeição diagnóstica, na maioria das pacientes, 163 (56,8%), os dados ultrassonográficos levantaram a primeira suspeita diagnóstica. A história clínica também foi importante no levantamento da suspeita diagnóstica, estando presente em 106 mulheres (36,9%).

Na tabela 3 vemos as principais características clínicas, o sangramento estava presente em 234 mulheres (81,5%) na anamnese admissional e a dor em baixo ventre foi relatada por 125 mulheres (44,2%).

A conduta realizada em cada uma dessas pacientes está listada na tabela 5. O esvaziamento da mola foi realizado com vácuo-aspiração em 133 pacientes (47%), enquanto 258 pacientes (89,9%) foram submetidas à curetagem. Para esse procedimento as drogas utilizadas em nosso serviço foram misoprostol (em 13 ou 5,2% das pacientes) e

occitocina (em 12 ou 4,8% das pacientes). No esvaziamento por curetagem os principais achados foram vesículas em 73,6% (204 mulheres), material amorfo em 25,6% e, por fim, material necrótico em 0,7%. Das pacientes submetidas à curetagem, 146 (51,2%) precisaram ser submetidas a uma nova curetagem, o número total de curetagens necessários para as pacientes do estudo também foi relatado na tabela 5, a maioria realizou no máximo duas curetagens, tendo a seguinte distribuição: 140 mulheres (48,6%) realizaram apenas 1 curetagem, 35,4% realizaram 2 curetagens e 4,2% não realizou nenhuma curetagem.

Com relação às complicações, 5,3% das pacientes evoluíram com metástase para outros órgãos, como pode ser visto na tabela 1, distribuídas da seguinte forma: 1,3% das pacientes apresentaram disseminação para o cérebro, 12,5% para o pulmão, 6,3% para a vagina e não foram encontradas disseminações para o peritônio ou fígado.

DISCUSSÃO

Em nosso estudo buscamos avaliar e debater os dados mais relevantes relacionados aos fatores epidemiológicos, clínicos e às complicações da Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) obtidos no CAM- IMIP. Buscamos comparar nossos resultados com publicações de outros centros de referência.

Inicialmente o estudo abrange o aspecto epidemiológico da DTG, sob esse ponto de vista a idade materna avançada é conhecidamente um importante fator de risco para a ocorrência da Mola Hidatiforme Completa (MHC), tendo as mulheres acima de 40 anos uma chance cinco a 10 vezes maior de desenvolver a doença quando comparadas a adultas jovens¹³. Entretanto, devido ao maior número de gravidezes em mulheres jovens, a maior parte das Molas Hidatiformes (MH) ocorre em gestantes entre 20-30 anos^{6, 13, 14}, dado que foi compatível com nosso estudo, no qual 44,8% das mulheres possuíam idade entre 20-29 anos no momento do diagnóstico de DTG. No que diz respeito à cor das pacientes do estudo, foi visto que a maioria se autodeclarou parda, em trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP 84% das pacientes eram brancas, quando divididas em brancas e não brancas¹². Essa diferença ocorreu principalmente pela maior parte da população assistida pelo IMIP se autodeclarar parda, assim como pelas diferenças entre as proporções de pardos nas duas regiões, maior no Nordeste do que no Sudeste, o que explica a prevalência dessa raça em nosso estudo. Ainda sob o ponto de vista biológico, os tipos sanguíneos baseados no sistema ABO mais encontrados foram O e A com, respectivamente, 43,8% e 39,7% dos casos, como pode ser visto na tabela 2. Em estudo publicado em 2005, vimos que o tipo sanguíneo mais frequente foi o O+, presente em 60% das pacientes, seguido pelo tipo A+, visto em 25,38% das pacientes¹⁵. As informações publicadas quanto à influência do tipo de sangue na evolução das pacientes são muito heterogêneas, visto que, o sistema ABO ocorre em

frequências variadas a depender da localização geográfica e das características da população em estudo, o que justifica as diferentes proporções encontradas entre os estudos, mas é importante destacar que os tipos de maior prevalência foram A e O.

Considerando os antecedentes obstétricos das pacientes do presente estudo, vimos que 92,5% tiveram no máximo quatro gestações, 89,7% tinham dois filhos vivos no momento do diagnóstico e 97,8% sofreram até dois abortos. Não foram encontrados dados na literatura que estabelecessem uma relação semelhante com nosso trabalho, portanto, consideramos que o número de gestações, partos e abortos estão muito mais relacionados às condições socioeconômicas das pacientes do que à ocorrência de DTG, esses fatores não atuam como agravantes diretos para o desenvolvimento da Doença Trofoblástica Gestacional ou de suas complicações.

As comorbidades estudadas (diabetes *mellitus*, hipertensão, tireoidopatias, etilismo e tabagismo), listadas na tabela 2, não obtiveram relação direta com o aumento do número de casos de DTG. Hipertireoidismo e pré-eclâmpsia foram classificadas como complicações clínicas da Mola Hidatiforme em outros estudos publicados em 2014^{9, 16}, mas não foram encontrados estudos que as classifiquem como fatores de risco para o desenvolvimento da Doença Trofoblástica Gestacional.

Do ponto de vista clínico, estabelecemos a frequência de sinais e sintomas como sangramento, dor em baixo ventre e hiperêmese nas pacientes com DTG, nossos resultados foram bastante semelhantes a outros estudos e o sangramento também foi a queixa mais frequente, presente em 81,5% das pacientes, no estudo de Bertoli et al (2008), por exemplo, 70% apresentavam sangramento como queixa principal. A dor em baixo ventre foi identificada em 44,2%, em um estudo realizado na Fundação Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará em 2011 foi encontrada uma porcentagem de 59,12% para presença de dor em baixo ventre¹⁷. Com o diagnóstico precoce através da

ultrassonografia muitos desses sintomas se tornaram bem menos frequentes, atualmente a frequência da hiperêmese não ultrapassa 10%¹⁴, no nosso estudo esse valor foi de 12,3%. As diferenças, do ponto de vista clínico, encontradas entre o nosso estudo e os estudos citados anteriormente provavelmente se devem à diferença entre os tempos levados pelas pacientes para acessarem os serviços e para serem corretamente diagnosticadas, o que varia de acordo com a região e com a disponibilidade de atendimento em cada centro.

A principal forma de suspeita diagnóstica foi pela ultrassonografia, vista em 56,8% das pacientes, 36,9% das mulheres tiveram a suspeita através da história clínica, 4,2% através da curetagem e 2,1% já foram diagnosticadas pelo exame histopatológico. Esses valores foram comparados com trabalho realizado em pacientes atendidas no Centro de Doenças Trofoblásticas de Botucatu do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP (CDTB), no período de 1990 a 2009, demonstrando que 79,9% das pacientes apresentaram a suspeita diagnóstica da DTG pela USG, 11,76% pelo histopatológico e 8,3% pela história clínica, nesse estudo não foi relatado nenhum dado sobre a suspeição diagnóstica pela curetagem¹⁸. Essas diferenças encontradas entre os trabalhos podem ser explicadas pelo menor tempo de realização e pela menor amostra obtida no presente estudo.

Para o diagnóstico, o nível de gonadotrofinas circulantes é o critério mais frequentemente associado ao risco de DTG e de suas complicações. Em nosso estudo 71,6% das pacientes fizeram a quantificação do hormônio gonadotrófico coriônico humano antes do esvaziamento. Um dos preditores utilizados para avaliar o alto risco da Mola Hidatiforme é a quantificação do β hCG acima de 100000 mUI/ml, na primeira dosagem após o esvaziamento, 66,66% das pacientes que evoluíram com mola invasora apresentaram valores de β hCG superiores a 100000mUI/ml¹⁹, já nas pacientes com coriocarcinoma essa porcentagem foi de 38,46%, nas pacientes de molas completa e incompleta,

respectivamente, as porcentagens foram de 32,83% e 13,63%. Portanto, nosso estudo confirma a relação diretamente proporcional entre elevados valores de β hCG e diagnósticos de mais alto risco.

A ultrassonografia também é um importante método para confirmação do diagnóstico, entretanto em nosso estudo encontramos dificuldades para encontrar dados relevantes sobre esses exames nos prontuários das pacientes estudadas. Com isso, não conseguimos caracterizar os achados ultrassonográficos mais frequentes na população estudada.

Após o diagnóstico de DTG a paciente deve ser prontamente encaminhada para o esvaziamento da mola, para isso recomenda-se o uso de vacuoaspiração, pois a curetagem concorre para uma maior chance de perfuração uterina já que a maioria desses úteros estão aumentados de volume e amolecidos, além disso, salienta-se que estão proscritos os métodos de esvaziamento por prostaglandinas ou occitocina, incriminadas em aumentar o risco de embolização trofoblástica e sugere-se que a infusão de occitocina seja reservada para os casos de hemorragia⁸. Em nossa amostra, a maioria das pacientes (89,9%) foi submetida à curetagem e apenas 47% foram submetidas à vacuoaspiração como pode ser visto na tabela 5, evidenciando, portanto, que algumas mulheres foram submetidas aos dois tipos de esvaziamento. Essa predominância da curetagem sobre a vacuoaspiração em nosso serviço se deve, provavelmente, à indicação mais adequada curetagem quando avaliadas as características da paciente e as disponibilidades do serviço no momento do diagnóstico. Além disso, o manuseio do vacuoaspirador demanda curva de aprendizagem. No entanto, existem profissionais que utilizam a cânula de AMIU adaptadas a um aspirador comum e realizam o esvaziamento uterino desta forma. Na nossa avaliação foram escassos os registros sobre este procedimento. Quanto ao uso de drogas para o esvaziamento apenas 4,8% das pacientes precisaram fazer uso da occitocina e 5,2% do misoprostol, conforme mostrado na tabela 5.

Após o esvaziamento o material deve ser enviado para estudo histopatológico. Em relação aos tipos histológicos predominantes no presente estudo, a Mola Completa teve o maior percentual com 74% das pacientes diagnosticadas no CAM-IMIP, seguida da Mola Incompleta com 17,1%, Coriocarcinoma com 4,6% e, por fim, Mola invasora com 4,3%, conforme a tabela 1. Quando comparamos com outra publicação, vimos que existe uma semelhança quanto às proporções dos tipos histológicos predominantes, já que no trabalho de Belfort (2003), a Mola Completa se apresentou em 86,2% das pacientes, a Mola Incompleta 10,3%, Coriocarcinoma 3,4% e nenhum caso de Mola Invasora²⁰. Esse estudo foi realizado em 29 pacientes, por isso pode justificar a inexistência de pacientes com diagnóstico de Mola Invasora, visto que apresenta uma amostra pequena e menor chance deste diagnóstico.

Entre as complicações analisadas no presente estudo, a metástase foi vista em 5,3% das pacientes, como pode ser visto na tabela 1. Em outros trabalhos esse valor apresentou-se aumentado, como em pesquisa desenvolvida no Pará em 2011, onde 22,01% evoluíram com metástases¹⁷. A provável justificativa para essa diferença é o fato de que no estudo supracitado as pacientes incluídas foram aquelas que estavam sendo acompanhadas no ambulatório específico para MH do serviço e que já haviam sido submetidas à curetagem, enquanto no presente estudo todas as pacientes foram incluídas, até mesmo aquelas que não retornaram para acompanhamento ambulatorial ou que não foram submetidas à curetagem, outra justificativa provável está relacionada ao tempo de duração do estudo, pois nossa coleta foi realizada com pacientes de um período de 16 anos e o estudo relatado foi realizado com um período de um ano.

Dentre as 15 pacientes que evoluíram com quadro de metástase, 10 (12,5%) pacientes apresentaram metástase pulmonar, cinco (6,3%) pacientes apresentaram metástase vaginal, uma paciente apresentou metástase pulmonar e cerebral e não foram analisadas

pacientes com disseminação para fígado e peritônio. A comparação feita com outro estudo mostrou que os principais sítios de disseminação foram pulmão (80%), vagina (30%), cérebro (10%) e fígado (10%)¹⁵, apresentando semelhança quanto à proporção na prevalência dos locais de metástase da Doença Trofoblástica Gestacional.

Desta forma, fica evidente a relevância do reconhecimento, pelos profissionais assistentes, das principais características epidemiológicas e clínicas das pacientes que desenvolvem a Doença Trofoblástica Gestacional e suas complicações. Desta forma, estarão aptos a realizarem um diagnóstico precoce e, conseqüentemente, diminuirão as manifestações clínicas, como sangramentos exuberantes e dores pélvicas intensas, as complicações como pré-eclâmpsia, hipertireoidismo ou metástases e até mesmo as frustrações e medos relacionados à perda gestacional, ao receio de não engravidarem normalmente em outro momento ou de necessitarem realizar histerectomia ou quimioterapia.

CONCLUSÃO

O estudo encontrou grande relevância quanto ao perfil epidemiológico e clínico nas mulheres com Doença Trofoblástica Gestacional, já que esses fatores estão intimamente relacionados à evolução da doença. Portanto, é necessário que os profissionais somem conhecimentos quanto a eles, a fim de conseguirem otimizar o tempo relacionado ao diagnóstico e ao tratamento, diminuindo a incidência de manifestações clínicas exuberantes e das possíveis complicações.

REFERÊNCIAS

1. Tse KY, Ngan HY. Gestational trophoblastic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012;26(3):357-70.
2. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(6):531-9.
3. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet.* 2010;28(376(9742):717-29.
4. Di Cintio, E. *et al.* — The epidemiology of gestational trophoblastic disease. *Gen. Diagn. Pathol.,* 143(2-3): 103-8, 1997.
5. Braga, A. *et al.* — 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. Re- prod. Med.,* 59(5-6): 241-7, 2014.
6. Maesta, I. & Braga, A. — Challenges of the treatment of patients with gestational trophoblastic disease. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.,* 34(4): 143-6, 2012.
7. Berkowitz, R.S. & Goldstein, D.P. — Current advances in the management of gestational trophoblastic disease. *Gynecol. Oncol.,* 128(1): 3-5, 2013.
8. Tidy J, Hancock BW. The management of gestational trophoblastic disease. Green-top Guideline No. 38. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Available in: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GT38 Management Gestational0210.pdf>. 2012.
9. Pereira de Moraes, V. *et al.* — Clinical complications of hydatidiform mole. *Femina,* 42(5), 2014.

10. Berkowitz RS, Goldstein DP. Clinical practice. Molar pregnancy. *N Engl J Med.* 2009;360(16):1639-45
11. Andrade JM. Hydatidiform mole and gestational trophoblastic disease. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(2):94-101.
12. Tiezzi DG, Andrade JM, Candido dos Reis FJ, Lombardi W, Marana HRC. Risk factors for persistent gestational trophoblastic disease. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2005;27(6):331-9.
13. Garner EI, Goldstein DP, Feltmate CM, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2007; 50:112-22.
14. Belfort P, Braga A. The changing clinical presentation of molar pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004;26(6):483-8.
15. Hui P, Martel M, Parkash V. Gestational trophoblastic diseases: recent advances in histopathologic diagnosis and related genetic aspects. *Adv Anat Pathol.* 2005;12(3):116-25.
16. Braga, A. et al. - Gestational trophoblastic disease – update. *Revista HUPE, Rio de Janeiro,* 2014;13(3):54-60
17. Botelho, NM; Góes ASO e Silva, LMG. Clinical aspects of gestacional trophoblastic disease. 2012. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2012/v26n3/a3313.pdf>
18. Desmarais, Cecília Canêdo Freitas. Twenty years' (1990-2009) experience in the treatment of Gestational Trophoblastic Disease at a Reference Center in Southeastern Brazil / 2013
19. Maestá, Izildinha; Rudge, Marilza Vieira Cunha; Passos, José Raimundo de Souza; Calderon, Iracema M. P.; Carvalho, Nádia; Consonni, Marcos. Characteristics of b-hCG Regression Curves Following Complete

Hydatidiform Mole. Rev. Bras. Ginecol. Obstet.vol.22, no.6 Rio de janeiro
July [online] 2000.

20. Belfort P, Braga A. Recurrent gestational trophoblastic disease. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2003;25(1):61-6.

TABELAS

Tabela 1. Características da Doença Trofoblástica Gestacional.

Variável	N	%
Tipos Histológicos		
Coriocarcinoma	13	4,6
Invasora	12	4,3
Mola completa	208	74,0
Mola incompleta	48	17,1
Total	281	100,0
Disseminação		
Presença de metástase	15	5,3
Ausência de metástase	270	94,7
Sítios secundários		
Cérebro	01	1,3
Pulmão	10	12,5
Vagina	05	6,3
Fígado	00	0,0
Peritônio	00	0,0

Fonte: IMIP, 2016

Tabelas 2.Principais características da amostra.

Características	N	%
Idade		
13-19	96	33,4
20-29	129	44,8
30-39	47	16,3
>40	16	5,5
Raça		
Amarela	12	5,3
Branca	64	28,2
Negra	21	9,3
Parda	130	57,3
Classificação sanguínea		
A	106	39,7
AB	10	3,7
B	34	12,7
O	117	43,8
Antecedentes Patológicos		
Diabetes <i>mellitus</i>	12	4,2
Hipertensão Arterial Sistêmica	10	3,6
Tireoidopatia	02	0,7
Etilismo	15	5,5
Tabagismo	22	8,1
Procedência		
Recife	58	21,0

Região Metropolitana	74	26,8
Interior	134	48,5
Outros estados	10	3,7
Escolaridade		
1 – 5 anos	63	30,4
6 – 9 anos	60	29,0
10 – 12 anos	55	26,6
> 12 anos	16	7,7
Nenhuma	13	6,3
Estado civil		
Casada	64	26,0
Separada	06	2,4
Solteira	83	33,7
União Consensual	87	35,4
Viúva	06	2,4
Ocupação		
Do Lar	112	54,3
Estudante	48	23,3
Agricultora	25	12,2
Doméstica	09	4,4
Comerciante	08	3,8
Professora	04	02
Antecedentes Obstétricos		
Nº de gestações		
0 – 4	260	92,5
5 – 9	21	7,3
> 10	06	0,2
Nº de partos		
1 – 4	260	94,9
5 – 9	13	4,5
> 10	03	1,6
Aborto		
0 – 2	277	97,8
> 3	06	2,2
Filhos vivos		
0 – 2	254	89,7
3 – 6	23	8,2
> 7	06	2,1

Fonte: IMIP, 2016

Tabela 3. Principais características tocoginecológicas e clínicas

Características	n	%
Tocoginecológicas		
Hiperêmese	35	12,3
Pré-eclâmpsia	38	13,4
Clínicas		
Sangramento	234	81,5
Dor	125	44,2

Fonte: IMIP, 2016

Tabela 4. Suspeição diagnóstica

Variável	n	%
Curetagem	12	4,2
Historia clinica	106	36,9
HTP	06	2,1
USG	163	56,8
Total	287	100,0

Fonte: IMIP, 2016

Tabela 5. Tratamento inicial adotado

Variável	n	%
Esvaziamento		23
Vácuo	133	47,0
Cureta	258	89,9
Drogas utilizadas		
Misoprostol	13	5,2
Ocitocina	12	4,8
Achados de curetagem		
Material amorfo	71	25,6
Material necrótico	02	0,7
Vesículas	204	73,6
Total	277	100,0
Recuretagem	146	51,2
Número de curetagens		
0	12	4,2
1	140	48,6
2	102	35,4
3	25	8,7
4	06	2,1
5	01	0,3
6	02	0,7
Necessidade de HTF	39	13,8

Fonte: IMIP, 2016