

**ASPECTOS CLÍNICOS DA DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL<sup>1</sup>**

CLINICAL ASPECTS OF GESTACIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE

Nara Macedo BOTELHO <sup>2</sup>; Amanda Silva de Oliveira GÓES <sup>3</sup> e Laize Mariane Gonçalves SILVA <sup>3</sup>**RESUMO**

**Objetivo:** analisar os aspectos clínicos e diagnósticos das pacientes com suspeita ultrassonográfica de Doença Trofoblástica Gestacional (DTG). **Método:** estudo observacional e transversal, analisados 159 prontuários de pacientes acompanhadas no Ambulatório de Mola da Fundação Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará, entre junho de 2010 a junho de 2011. **Resultados:** a maioria das pacientes tinha idade entre 16 e 34 anos, idade gestacional menor que 20 semanas e oriundas do interior do Pará. A principal manifestação clínica foi sangramento vaginal e anemia estava presente em 63,28% dos casos. Do grupo pesquisado, 86,3% apresentaram concordância entre a impressão diagnóstica ultrassonográfica de DTG e o histopatológico. **Conclusão:** apesar do exame ultrassonográfico ser de alta sensibilidade para o diagnóstico de DTG, muitos são os casos erroneamente diagnosticados como aborto ou gestação anembrionada, devido a maior incidência dessas afecções, o que faz do histopatológico um exame imprescindível para a confirmação diagnóstica.

**DESCRITORES:** Doença Trofoblástica Gestacional; histopatológico; Mola hidatiforme**INTRODUÇÃO**

Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) é um grupo de desordens histológicas caracterizado por proliferação anormal do trofoblasto de caráter benigno ou maligno<sup>1</sup>. Compreende diversos tumores inter-relacionados: molas hidatiformes (MH) completas e parciais, coriocarcinoma e tumor trofoblástico do sítio placentário.

Este grupo heterogêneo de desordens apresenta, em comum, o antecedente de gravidez embora cursem com diferentes evoluções clínicas e respostas ao tratamento<sup>1</sup>. Em países desenvolvidos a incidência varia entre 0,6 a 1,1 por 1000 gestações<sup>2</sup>; no Brasil, é de 1 em 200 nascimentos<sup>3</sup>, com destaque para as regiões Sudeste, Centro-Oeste e Norte<sup>4</sup>.

A MH pode ser classificada em completa (MHC) ou parcial (MHP), de acordo com a morfologia macroscópica, a histopatologia e o cariótipo. A MHC apresenta maior risco de transformação maligna<sup>5,1</sup>.

A ultrassonografia é uma técnica sensível para o diagnóstico de MHC e contribui para o diagnóstico de MHP. Após o esvaziamento uterino, o seguimento é feito através da medida seriada da gonadotrofina

coriônica humana (hCG)<sup>6</sup> e o futuro reprodutivo geralmente não é comprometido<sup>7</sup>.

Um diagnóstico precoce e um tratamento efetivo são de fundamental importância para prevenir possíveis complicações; por isso, este trabalho tem o objetivo de avaliar os aspectos clínicos e diagnósticos dessas pacientes.

**MÉTODOS**

A pesquisa foi elaborada segundo os preceitos da Declaração de Helsinque e do código de Nuremberg, respeitando-se as Normas de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 196/6) do Conselho Nacional de Saúde após aprovação de anteprojeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará (FHSCM-PA).

Trata-se de um estudo transversal, realizado com 159 pacientes acompanhadas no Ambulatório de Mola da FHSCM-PA de junho de 2010 a junho de 2011. A pesquisa foi realizada no período de agosto de 2010 a maio de 2012.

<sup>1</sup> Trabalho realizado no Ambulatório do Mola da Fundação Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará. Belém, Pará, Brasil

<sup>2</sup> Professora Doutora da Disciplina Saúde da Mulher, Universidade Federal do Pará-UFGPA. Belém, Pará, Brasil

<sup>3</sup> Discentes do Curso de Medicina da Universidade Federal do Pará – UFGPA. Belém, Pará, Brasil

A coleta de dados foi feita a partir da análise de prontuários e preenchimento de fichas de protocolo padrão, na qual foram incluídas todas as variáveis necessárias. Como critério de inclusão as pacientes deveriam residir no Estado do Pará, ter realizado esvaziamento uterino no período de junho de 2001 a junho de 2011, ser acompanhada pelo ambulatório de Mola da FHSCM-PA no período de junho de 2010 a junho de 2011, possuir prontuário no qual constasse o diagnóstico histopatológico e a impressão diagnóstica ultrassonográfica pré-esvaziamento uterino.

Para a compilação dos dados, foi elaborado um banco de dados no programa Microsoft Excel 2007, a partir do qual foram produzidas tabelas e gráficos. Para análise descritiva e inferencial dos resultados alcançados foram utilizados os pacotes estatísticos SPSS versão 19.0 e Bioestat versão 5.0, ambos, for Windows. Os testes estatísticos aplicados foram os não-paramétricos, Qui-quadrado de aderência e independência e o Teste G de independência. O de aderência foi aplicado para avaliar a significância estatística das tabelas univariadas e os de independência, nas bivariadas. Todos os testes estatísticos foram aplicados tendo como nível de significância  $p = 0,05$ .

## RESULTADOS

**TABELA I-** Presença de anemia nas pacientes atendidas no ambulatório de Mola da FHSCM-PA, período de junho de 2010 a junho de 2011

Anemia	Quantidade	Percentual
Sim	81*	63,28
Não	47	36,72
<b>Total</b>	<b>128</b>	<b>100,00</b>

\* $p < 0,05$  (Teste Qui-quadrado,  $p = 0,0035$ )

Fonte: Protocolo de pesquisa

**TABELA II-** Manifestações clínicas apresentadas pelas pacientes atendidas no ambulatório de Mola da FHSCM-PA, período de junho de 2010 a junho de 2011.

### Manifestações

Clínicas	Quantidade	Percentual
Sangramento vaginal	133*	83,65

Dor pélvica	94	59,12
Vômito	13	8,18
Cefaléia	12	7,55
Outros	9	5,66
Assintomática	9	5,66
Náuseas	7	4,40

\* $p < 0,05$  (Teste Qui-quadrado,  $p < 0,0001$ )

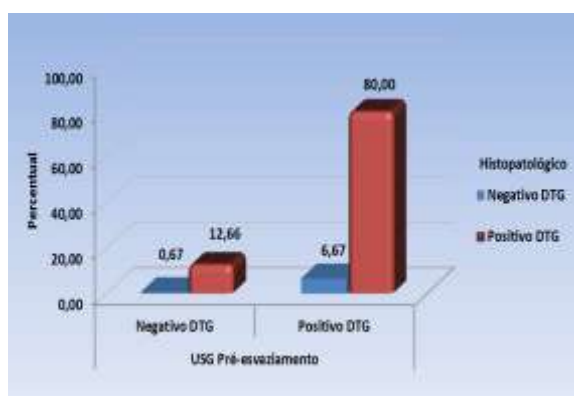
Fonte: Protocolo de pesquisa

**TABELA III-** Idade materna das pacientes atendidas no ambulatório de Mola da FHSCM-PA, período de junho de 2010 a junho de 2011.

Idade Materna	Quantidade	Percentual (%)
Até 15	13	8,18
16 a 34	126*	79,24
35 ou mais	20	12,58
<b>Total</b>	<b>159</b>	<b>100,00</b>

\* $p < 0,05$  (Teste Qui-quadrado,  $p < 0,0001$ )

Fonte: Protocolo de pesquisa.



**FIGURA 1-** Correlação da USG pré-esvaziamento uterino com o resultado histopatológico das pacientes atendidas no ambulatório de Mola da FHSCM-PA no período de junho de 2010 a junho de 2011.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

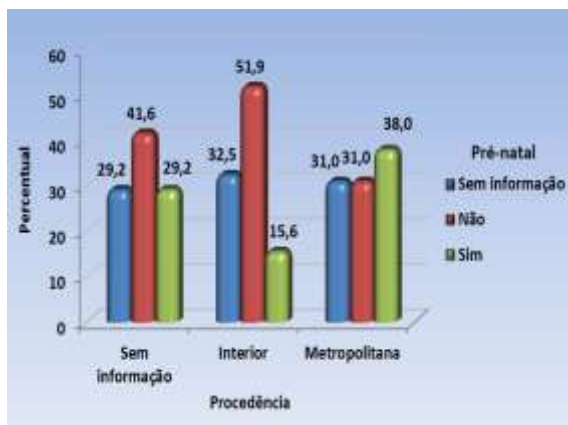


FIGURA 2- Relação da procedência com a realização de pré-natal das pacientes atendidas no ambulatório de Mola da FHSCM-PA no período de junho de 2010 a junho de 2011

Fonte: Protocolo de pesquisa.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, 79,24% pertencia a faixa etária entre 16-34 anos ( $p < 0,05$ ), ao encontro do estudo de Tiezzi et al (2005)<sup>8</sup>. É discordante do estudo de Sousa (2009), onde idade maior que 40 anos seria um fator de risco para DTG.

Das mulheres estudadas 57,04% ( $p > 0,05$ ) eram oriundas do interior, discordante do encontrado por Sousa (2009)<sup>9</sup>, onde somente 27,35% eram procedentes do interior. O fato de a FHSCM-PA ser referência estadual justifica o grande percentual proveniente do interior.

Evidenciou-se idade gestacional (IG) no momento do diagnóstico menor que 20 semanas em 85,71% das pacientes ( $p < 0,05$ ), semelhante ao estudo de Tiezzi et al (2005)<sup>8</sup>, em que esta foi de 13,8 semanas

Sessenta e oito por cento das pacientes não receberam assistência pré-natal ( $p < 0,05$ ), sendo que destas, 58,8% eram procedentes do interior ( $p < 0,05$ ). Este dado reflete a dificuldade de acesso à saúde no Estado como um todo e principalmente no interior.

A principal manifestação clínica encontrada foi o sangramento vaginal, (83,65%) ( $p < 0,05$ ), concordando com dados presentes na literatura. No estudo de Bertoli et al (2008)<sup>7</sup> por exemplo, 70% apresentavam sangramento como queixa principal.

Nesta pesquisa 4,7% dos casos tiveram gestação molar prévia ( $p < 0,05$ ), porcentagem superior à exibida em estudo de

Belfort (2002)<sup>9</sup>, onde a repetição foi evidente em 1,2%.

De acordo com as ultrassonografias (USG) pré-esvaziamento uterino, 87,42% foram sugestivas de DTG ( $p < 0,05$ ). Em estudo realizado no Reino Unido por Sebire et al (2001)<sup>12</sup>, apenas 33% tiveram esta impressão ultrassonográfica. Diferença que provavelmente deve-se ao fato da DTG ser menos frequente em países desenvolvidos (BERKOWITZ; GOLDSTEIN, 2008)<sup>2</sup>.

Dentre as USG positivas para DTG, 2,16% especificavam MHC, 0,72% MHP e em 97,12% das USG não havia especificação ( $p < 0,05$ ). Demonstrando que a USG é um bom método para diagnosticar DTG, porém ruim para diferenciá-las entre MHC e MHP.

Dentre todas as USG, 90,85% demonstraram volume uterino aumentado para IG ( $p < 0,05$ ). Em estudo realizado por Belfort e Braga (2004)<sup>15</sup> o volume uterino aumentado para a IG mostrou relação com a MHC em cerca de 23% dos casos.

Cistos tecaluteínicos estavam presentes em 19,50% dos casos ( $p < 0,05$ ). Dentre os casos de MHC, 29,8% possuíam estes cistos ( $p > 0,05$ ), dado menor do que o encontrado em estudo realizado por Viggiano et al (2010)<sup>16</sup> onde esta associação foi de 50%.

O resultado do histopatológico confirmou DTG em 87,42% ( $p < 0,05$ ) e, dentre estes, 33,81% eram MHC, 21,58% eram MHP ( $p < 0,05$ ). Sebire et al (2001)<sup>12</sup> obteve 41% de MHC e 59% de MHP, o que demonstra uma discordância de resultados quanto a incidência predominante de MHC e MHP.

Relacionando-se o resultado da USG pré-esvaziamento uterino positivo para DTG e histopatológico positivo para DTG, concluiu-se que estes foram concordantes em 86,3% dos casos ( $p > 0,05$ ), semelhante ao estudo de Sebire et al (2001)<sup>12</sup>, onde, esta concordância foi de 84%. Sugerindo que a USG é um exame de alto valor preditivo positivo.

Dos casos de DTG confirmados com histopatológico, 22,01% evoluíram com complicações (metástases ou invasão local) com  $p < 0,05$ , dado semelhante no estudo de Tiezzi (2005)<sup>10</sup>, onde esta porcentagem foi de 27,5%.

Das pacientes que tiveram invasão local 63% eram MH não especificada, 22,2%

eram MHC e 14,8% eram MHP no exame histopatológico. Com relação à metástase, 33,3% eram MH não especificada, 33,3% eram MHC e 33,3% eram MHP, sendo  $p>0,05$ . Porcentagem maior do que em estudo de Maestá (2000)<sup>18</sup> onde a taxa de evolução para complicações foi de 18 a 28% nas MHC contra 1 a 4% entre as MHP.

Quando se relacionou as complicações com a idade materna, viu-se que 85,7% das pacientes que tiveram complicações tinham entre 16 e 34 anos ( $p>0,05$ ), possivelmente porque esta faixa etária foi também a mais encontrada neste estudo. Em estudo realizado por Yazaki-Sun et al (1992) das 75 pacientes que tiveram MH dez evoluíram para malignização, sendo a média de idade nestas pacientes de 25,1 anos.

Anemia foi encontrada em 63,28% dos casos, o que discorda da literatura em que a ocorrência de anemia não seria mais frequente (BELFORT; BRAGA, 2004)<sup>15</sup>.

O tipo sanguíneo mais encontrado foi O+ em 60%, seguido do tipo A+ em 25,38% ( $p<0,05$ ). Já em estudo de Bertoli et al (2008)<sup>11</sup> 55% dos casos tinham tipo sanguíneo A e 45% do tipo O. Essa diferença possivelmente deve-se ao fato de que na Região Amazônica o tipo O tem uma prevalência de 50% (VENTURIERI, 1981)<sup>20</sup>.

No estudo de Tiezzi et al (2005)<sup>10</sup> a ausência do fator Rh foi associada a risco

significante para o desenvolvimento de doença persistente, o que não foi observado neste trabalho, já que das pacientes que desenvolveram complicação, apenas 2,9% eram fator Rh negativo, contra 77,1% de fator Rh positivo ( $p>0,05$ ). Segundo Venturieri (1981)<sup>20</sup>, há uma prevalência de 90% de fator Rh positivo na região Amazônica, o que explicaria discordância com a literatura.

## CONCLUSÃO

De acordo com os dados obtidos na FHSCM-PA, pode-se concluir que, apesar do exame ultrassonográfico ser de alta sensibilidade para o diagnóstico de Doença Trofoblástica Gestacional (DTG), muitos são os casos erroneamente diagnosticados como aborto ou gestação anembrionada, devido a maior incidência dessas afecções. O que faz do histopatológico um exame imprescindível para a confirmação diagnóstica. A associação de DTG a cistos tecaluteínicos e tipo sanguíneo A+ foi demonstrada, embora em menor grau de relevância do que o apontado pela literatura. O sintoma inicial da doença continua sendo o sangramento uterino, e apesar do diagnóstico precoce ocorrer com a utilização do método ultrassonográfico, anemia continua sendo uma complicação frequente.

## SUMMARY

### CLINICAL ASPECTS OF GESTACIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE

Nara Macêdo BOTELHO; Amanda Silva de Oliveira GÓES e Laize Mariane Gonçalves SILVA

**Objective:** analyse the clinical and diagnostic aspects of patients with ultrasound suspected of gestational trophoblastic disease. **Methods:** observational and transversal research, where medical records of 159 patients followed at Fundação Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará ambulatory were analyzed from June 2010 and June 2011. **Results:** It was observed that most of them were aged between 16 and 34 years, didn't realized prenatal care, gestational age at diagnosis was less than 20 weeks and came from the interior of Pará The main clinical manifestation was vaginal bleeding and anemia was present in 63,28% of them. In the group studied, 86.3% showed agreement between ultrasound diagnostic impression for gestational trophoblastic disease and histopathology. **Conclusion:** Although the ultrasound is highly sensitive to diagnosis this disease, many cases are misdiagnosed as abortion or anembryonic pregnancy because of the higher incidence of these issues. That makes essential the histopathological to confirm the diagnosis.

**KEY WORDS:** Gestational trophoblastic disease, Histopathology, Hydatidiform mole.

## REFERÊNCIAS

1. Khoo, S. Clinical aspects of gestational trophoblastic disease: A review based partly on 25-year experience of a statewide registry. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, n.43, p.280-289, 2003
2. Berkowitz, RS; Goldstein, DP. *Tratado de Ginecologia*.ed.2 ,Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, p.463
3. Belfort, P; Braga, A. Doença trofoblástica gestacional recorrente. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v.25, n.1, fev. 2003. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010072032003000100009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032003000100009&lng=en&nrm=iso). Acesso em 06 ago. 2010
4. Soares, CB *et al.* A influência na determinação dos níveis do Hormônio Gonadotrofina Coriônica Humana (HCG) no monitoramento de neoplasias trofoblásticas gestacionais. *Rev. Uniabeu*. v.4, n.7, p.38-50, mar. 2011
5. Andrade, JM. Mola hidatiforme e doença trofoblástica gestacional. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v.31, n.2, fev. 2009. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010072032009000200008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032009000200008&lng=en&nrm=iso). Acesso em 06 ago. 2010
6. Delmanto, LRMG *et al.* A curva de regressão da gonadotrofina coriônica humana é útil no diagnóstico precoce da neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar?. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v.29, n.10, out. 2007. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010072032007001000003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032007001000003&lng=en&nrm=iso). Acesso em 06 ago. 2010
7. Bertoli, FS *et al.* Frequência da moléstia trofoblástica em gestantes atendidas no hospital estadual do Grajaú. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO, nov, 2008, p. 92-97.
8. Tiezzi, DG *et al.* Fatores de risco para doença trofoblástica gestacional persistente. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v.27, n.6, p.331-339, jun. 2005
9. Sousa, NCR *et al.* Estudo epidemiológico dos casos de mola hidatiforme ocorridos em Teresina-PI no período de 2005/2007. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENFERMAGEM, 61., 2009, Fortaleza. Anais. Fortaleza: CBEN, 2009. p.4406-4408
10. Sebire, NJ *et al.* The diagnostic implications of routine ultrasound examination in histologically confirmed early molar pregnancies. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, n.18, p.662-665, 2001
11. Watanabe, LC *et al.* Achados ultrassonográficos em pacientes com ameaça de abortamento no primeiro trimestre da gestação. *RBGO* , v.22, n.5,p.275-279, 2000
12. Viggiano, MGC *et al.* Cistos tecalutênicos na doença trofoblástica gestacional - análise ultrassonográfica. *Revista Brasileira de Ultrassonografia*, v.09, n.12<sup>a</sup>, p.15-17, mar. 2010
13. Ferreira, AC *et al.* Coriocarcinoma: relato de caso e revisão de literatura. *RBUS*, v.9, n.12, p.18-21, mar. 2010
14. Maesta, I *et al.* Preditores Clínicos e Histopatológicos de Tumor Trofoblástico Gestacional pós-Mola Hidatiforme Completa. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v.22, n.3, abr. 2000. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010072032000000300008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032000000300008&lng=en&nrm=iso). Acesso em 06 ago. 2010
15. Yazaki-Sun, S *et al.* A importância da idade da paciente no prognóstico da mola hidatiforme. *Rev. Bras. de Enfermagem*, v.25, n.7, p.34-38, jul. 1992
16. Venturiere, V. *Sistemas sanguíneos ABO e Rh: frequência em 12000 doadores de sangue na cidade de Belém-Pará.* Belém, 1981. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Centro de Ciências Biológicas, UFPA, Belém, 1981

**Endereço para correspondência:**

Profª Dra. Nara Macedo Botelho

Trav Padre Eutíquio 2264, apto 1101

Belém-Pará CEP 66033-000 e- mail: [narambotelho@gmail.com](mailto:narambotelho@gmail.com)

Recebido em 09.11.2012 – Aprovado em 14.11.2012