

Neoplasias Trofoblásticas Gestacionais e a Importância do Seguimento Pós Molar: Relato de Caso

Gestational Trophoblastic Neoplasias and the Importance of Post-Mole Follow Up: Case Report

José Pereira Guará¹, Ana Gabriela Caldas Oliveira², Marília da Glória Martins³. Serviço de Obstetrícia e Ginecologia. Hospital Universitário Materno Infantil. Universidade Federal do Maranhão.

Resumo:

Introdução: As neoplasias trofoblásticas gestacionais são patologias que abrangem os tumores trofoblásticos, benignos e malignos. **Objetivo:** Discorrer sobre a neoplasia trofoblástica gestacional de forma persistente verificada pelo acompanhamento das dosagens do β -hCG e que necessitou de tratamento quimioterápico. **Conclusão:** A dosagem seriada do hCG no seguimento pós-molar é o fator prognóstico mais importante para detecção precoce da involução e evolução da doença. O caso relatado demonstra evolução de paciente com mola hidatiforme completa para coriocarcinoma quando há falha de seguimento.

Descritores: NTG. Coriocarcinoma. Seguimento.

Abstract: The gestational trophoblastic neoplasias are pathologies that enclose the trophoblastic tumors, benignant and malignancies. The serial dosage of chorionic gonadotropin in the post-mole follow up is the most important prognostic factor of involution or evolution of the disease. The case reported shows up the evaluation from hydatiform mole to choriocarcinoma in a patient with follow up failure.

Keywords: gestational trophoblastic. Neoplasia. Choriocarcinoma. Follow up

¹ Médico Residente em Obstetrícia e Ginecologia do Hospital Universitário. Universidade Federal do Maranhão - HU-UFMA

² Médica Oncoginecologista do Serviço de O&G do HU-UFMA

³ Doutora em Medicina(Obstetrícia). Chefe do Serviço de Obstetrícia e Ginecologia e Coordenadora da Residência Médica em O&G do HU-UFMA

Introdução

A neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) constitui grupo de tumores relacionados à gestação e são originários do tecido trofoblástico, cujo marcador biológico-hormonal é a gonadotrofina coriônica humana (hCG)¹.

Constitui-se como uma complicação da gravidez com potencial cronológico crescente de evolução para doença de comportamento maligno e que ocorre, no Ocidente, numa proporção de 1 para cada 1.000 a 2.000 gestações, variando para cada serviço².

As neoplasias trofoblásticas originárias do epitélio trofoblástico são representadas histopatologicamente pela mola hidatiforme, parcial e mola completa (MHP, MHC), mola invasora e coriocarcinoma; distinguem-se, portanto, do tumor trofoblástico do sítio placentário que se origina do trofoblasto do leito placentário, das células do trofoblasto intermediário. Clinicamente as neoplasias trofoblásticas incluem a mola hidatiforme, a mola invasora, o coriocarcinoma e o tumor trofoblástico do sítio placentário, assim as formas benignas como as malignas³.

As formas persistentes de NTG (mola invasora e metastática) são pouco frequentes (cerca de 7%), mas representam problema importante em termos de saúde reprodutiva pela faixa etária das mulheres afetada, pela morbidade, mortalidade e comprometimento do potencial reprodutivo pela própria doença ou pelo tratamento instituído. O seguimento adequado após o tratamento inicial da mola hidatiforme por vácuo-aspiração ou curetagem permite o diagnóstico precoce das formas persistentes e, como consequência, há diminuição da frequência de doença metastática e das formas de alto risco de resistência ao tratamento⁴.

Relato de Caso

Paciente com 21 anos, feminino, parda, solteira, do lar, natural de Governador. Nunes Freire, Estado do Maranhão.

Em março de 2004, a paciente grávida, primigesta, no primeiro trimestre, evoluiu com sangramento transvaginal e abortamento. Submetida a curetagem uterina em 20/03/04 no seu Município, o material foi encaminhado para exame histopatológico cujo diagnóstico concluiu tratar-se de Mola Hidatiforme Completa (MHC). Não há registros de níveis de hCG pré-esvaziamento.

Durante o seguimento ambulatorial, a paciente apresentou níveis crescentes de hCG e foi encaminhada ao serviço de referencia para tratamento de NTG do Serviço de O&G do HU-UFMA.

Fora interada neste Serviço no dia 09/08/04 assintomática, sendo submetida a propedêutica laboratorial e imagenológica (Tabela 1).

Tabela 1. Exames Complementares Laboratoriais e de Imagem para diagnóstico de NTG persistente.

Data	Exame Complementar	Resultado
11/08/04	hCG	1.602mUI/ml
24/08/04	hCG	1.800mUI/ml
09/08/09	Ultrassonografia Transvaginal	Útero em anteversoflexão, forma, volume e contornos normais. Textura de miométrio com imagem nodular heterogênea, limites parcialmente definidos, em região fúndica posterior, medindo 2,7x2,2cm, entremeadas por áreas anecóicas que ao Doppler apresentam fluxo de baixo índice de resistência (IR 0,45). Endométrio: 5mm. Ovários normais.
20/08/04	Tomografia de Crânio	Normal
	Tomografia Tórax	Normal
	Tomografia Abdomen Total	Útero com densidade heterogênea. Demais órgão e estruturas normais.

Após constatação de curva de elevação do hCG e exames complementares de imagem foi feito diagnóstico de forma persistente de NTG (Mola Invasora), sendo encaminhada para o Instituto de Oncologia Aldenora Bello – IMOAB, no dia 25/08/09, para tratamento quimioterápico (QT) que indicado e iniciado monoterapia com Metotrexato e resgate com Ácido Folínico, porém não retornou para acompanhamento ambulatorial e se perdeu do seguimento.

Em 04/02/09, às 19:50 horas, a mesma paciente chegou em ambulância a emergência a este Serviço de Obstetria e Ginecologia encaminhada de sua cidade de origem com história de sangramento transvaginal e perda ponderal de 5kg nos últimos três meses.

Durante investigação clínica da internação, foi constatado que a paciente não completara o primeiro ciclo de QT no IMOAB em 2004, evadindo-se. Relatou ainda que engravidou novamente em 2006, culminando em parto vaginal a termo, sem intercorrências. Em 2008, estava novamente com atraso menstrual desde 22/09/08, porém, após sete semanas, iniciou quadro de sangramento transvaginal persistente, sendo submetida a três curetagens nos meses de Dezembro de 2008 e Janeiro de 2009 em sua cidade, porém, sem resolução do quadro obstétrico. Nenhum material fora enviado para exame histopatológico.

Ao exame a paciente apresentava estado geral regular, dispnéia leve, emagrecida, hipocorada (++)/4+), anictérica, acianótica, volume abdominal aumentado, orientada. Aparelho respiratório: FR=24 irmp, ausculta normal. Aparelho cardiovascular: FC= 86bpm, PA: 110x60mmHg; pulsos palpáveis nas extremidades, isóbaros e isócronos; ausculta cardíaca sem alterações. Abdômen batráquio, doloroso à palpação profunda, porém, negativo a manobras de descompressão brusca, presença de maciez móvel e sinal de Piparote positivo. Ao exame ginecológico, vulva, vagina e colo intumescidos, coloração violácea, presença de sangramento através do óstio externo do colo e ausência de lesões e/ ou lacerações em fundo de saco e paredes vaginais.

A paciente foi encaminhada ao setor de enfermaria de clínica obstétrica e foi submetida a propedêutica complementar laboratorial e de imagem (Tabelas 02 e 03).

Tabela 2. Exames Complementares Laboratoriais da Segunda Internação.

Data	Exames Laboratoriais e Resultados		
04/02/09	hCG: >300.000mUI/ml		
09/02/09	Hemograma:		
	Hb: 8,38g/dl	Ht: 26,5%	Plaquetas: 359.000/mm ³ Leucócitos: 8.510/mm ³
	Coagulograma:		
	TAP: 17,7"	Atividade: 51,5%	TTPa: 43,1"
	Função Renal:		
	Creatinina: 0,4mg/dl	Uréia: 17,7mg/dl	
	Perfil Hepático:		
	AST: 44U/l	ALT: 16U/l	FA: 107U/l
	Enzimas Pancreáticas:		
	Amilase: 10,6 mg/dl	Lipase: 3,6mg/dl	
	Proteinograma:		
	Albumina: 2,6g/dl	Globulina: 3,0g/dl	Relação A/G: 0,86
	Sorologias:		
	Anti HCV: (-)	HbsAg: (-)	Anti HIV: (-) VDRL: (-)
	EAS:		
		Proteínas: Traços	
		Bilirrubina: Traços	
		Hemoglobina: Presente	
		Hemáceas: Campos incontáveis	
		Leucócitos: 6 por campos	
		Cilindros: Granulosos	
12/02/09	Líquido Ascítico (Bioquímica):		
	DHL: 392U/L	Glicose: 74mg/dl	Cloreto: 105mmol/l
	Proteínas: 3,9g/dl	Albumina: 1,96g/dl	GASA: 1,3
	Líquido Ascítico (Citologia Global e Específica)		
	Leucócitos: 426 cels/mm ³	Hemácias: 469.333/mm ³	
	Polimorfos Nucleares: 54%	Mononucleados: 46%	

Tabela 3. Propedêutica Complementar de Imagem.

Data	Exame	Resultado
06/02/09	USTV ¹ e Abdominal	Fígado de dimensões reduzidas, textura solida difusamente heterogênea com evidência das paredes dos vasos. Vesícula biliar normal. Pâncreas normal. Rins direito e esquerdo com padrões ecogênicos e volumétricos de normalidade. Aorta e cava de dimensões normais. Seios

		<p>costofrênicos livres. Bexiga de paredes regulares, sem imagens ecogênicas no interior. Presença de líquido ascítico. Útero em AVF², mede 16,0x9,6x,12,6 cm (826cm³), contornos lobulados. Textura de miométrio sólida heterogênea com imagens nodulares isoecóicas variadas, predominando em parede anterior. Endométrio não visibilizado. Ovários aumentados com várias lojas anecóicas homogêneas (cistos tecaluteínicos): o direito mede 1.241cm³ e o esquerdo mede 1.092cm³.</p>
11/02/09	TC ³ Crânio	Normal
	TC Pelve	<p>Líquido livre na cavidade. Bexiga forma e volume normal. Ausência de linfadenomegalias. Útero sem alterações apreciáveis. Ampola retal centrada e gordura peri-retal preservada. Estruturas ósseas e musculares preservadas. Lesão expansiva em região pélvica.</p>
	TC Tórax	Derrame pleural a direita. Área cardíaca normal.

1 Ultrassonografia Transvaginal

2 Anteversoflexão

3 Tomografia

Com os resultados, fez-se diagnóstico clínico de NTG, sendo submetida em 12/02/09 a biópsia uterina através de aspiração manual intra-uterina – AMIU. O diagnóstico histopatológico confirmou coriocarcinoma.

Em 16/02/09 a paciente foi transferida para o serviço de Oncologia do Hospital Geral Tarquínio Lopes Filho, em São Luís-MA, sendo iniciado QT com terapia combinada EMA/CO (etoposida, metotrexato, actinomicina-D/ciclofosfamida e vincristina). A paciente obteve excelente resposta terapêutica, evoluindo rapidamente com regressão dos sinais e sintomas iniciais e redução dos níveis de hCG.

Foi indicada terapêutica complementar com histerectomia total, porém paciente, mais uma vez, abandonou o tratamento.

Discussão

A doença persistente é caracterizada ou definida pela manutenção ou elevação dos níveis de hCG. A mola invasora se caracteriza por invasão do miométrio e dos seus vasos por vilosidades e somente pode ser confirmada por exame histopatológico. Clinicamente é, portanto, um diagnóstico de exclusão. O risco de evolução para doença persistente varia na dependência de vários fatores².

Todavia, o indicador de risco mais importante para desenvolvimento de doença persistente ou metastática é o tipo da mola. Assim, são mais elevado para os casos com mola hidatiforme completa em comparação aos que apresentam mola parcial ou habitada. Outros critérios histopatológicos, como anaplasia e proliferação do trofoblasto, não se mostraram relevantes, e atualmente considera-se como indicador histológico de alto risco, o diagnóstico de coriocarcinoma⁴.

Em termos epidemiológicos, entre 80 a 90% das molas completas, depois do esvaziamento uterino, continuam sendo benignas, uns 10% se tornam invasoras e cerca de 2,5% evoluem para coriocarcinoma⁵.

Desta forma, no seguimento pós esvaziamento, a curva de regressão dos níveis de hCG (e não somente uma amostra isolada) deve ser considerada o fator prognóstico mais importante para avaliar risco de tumores trofoblásticos em detrimento de fatores clínicos ou de imagem⁶.

Logo, o modelo de seguimento indicado inclui dosagens semanais de gonadotrofina até a sua negatificação e mensais por até um ano, associadas a exame físico periódico. No entanto, altas taxas de abandono são observadas até antes da negatificação dos níveis de gonadotrofinas, e a porcentagem de pacientes que comparece a todos os retornos oscila entre 18 e 63%^{4,7}.

Assim, quando houver suspeição clínica e comprovação laboratorial de elevação de hCG, deve ser estabelecido o diagnóstico e o estadiamento clínico, calculando o risco consoante a classificação internacional da FIGO/OMS, iniciando-se a quimioterapia. Nos estadiamentos I e II de baixo risco (lesão limitada ao útero ou à pelve) o tratamento é iniciado com monoquimioterapia utilizando-se metotrexato (MTX) com resgate de ácido folínico (fator citrovorum - FC) ou actinomicina-D (ACTD). Nos estádios III e IV (metástases pulmonares, cerebral e/ou hepática) e em praticamente todos os casos de alto risco (como coriocarcinoma) merece preferência universal o regime EMA/CO (associação de etoposida, metotrexato, actinomicina-D, ciclofosfamida e vincristina)³.

Uma alternativa para abordagem de pacientes com doença invasora é a histerectomia, porém o procedimento cirúrgico não nega a possibilidade de doença metastática².

Conclusão

Assim, o manejo de pacientes com diagnóstico de NTG deve ser cauteloso e contínuo. Medidas simples como exame físico ginecológico regular e a dosagem seriada de hCG prevêm formas complicadas da doença, antecipam o diagnóstico de formas persistentes e possibilitam tratamento eficaz, com altas taxas de cura, evitando desfechos como o caso ora relatado.

Referências

1 Delmanto LRMG, Maestá I, Braga Neto, A. R, Michelin OC, Passos JR S, Gaiotto FR, Rudge MVC. A curva de regressão da gonadotrofina coriônica humana é útil no diagnóstico precoce da neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, 2007;29(10):506-510.

2 Andrade JM. Mola hidatiforme e doença trofoblástica gestacional. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, 2009;31(2):94-101.

3 Belfort P, Braga A. Doença Trofoblástica Gestacional Recorrente. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, 2003;25(1):61-66.

4 Tiezzi DG, Andrade JM, Reis FJC, Lombardi W, Marana HRC. Fatores de risco para doença trofoblástica gestacional persistente. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, 2005;27(6):331-339.

5 Ceballos AQ. Embarazo molar: estudio en el período 1994-1999 en el hospital provincial ginecoobstétrico de cienfuegos. *Revista Cubana de Obstetria y Ginecología*, 2001;27(3):221-225.

6 Maestá I, Rudge MVC, Abreu ES, Dalben I, Peraçoli JC. Preditores clínicos e histopatológicos de tumor trofoblástico gestacional pós-mola hidatiforme completa. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, 2000;22(3):167-173.

7 Aitken, SS, Benavides AM, Smirnow MS. Neoplasia trofoblástica gestacional: Hospital Félix Bulnes Cerda, 1992 – 2002. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología.*, 2004;.69(5):353-356.