



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

**EVOLUÇÃO DA DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EM  
PACIENTES DO NORDESTE BRASILEIRO: ESTUDO DE COORTE  
PROGNÓSTICA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA**

**Lílian Schlang Moura Gonçalves**

Salvador - Bahia

2017

**FICHA CATALOGRÁFICA**

(elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA)

Gonçalves, Lílian Schlang Moura

Evolução da Doença Trofoblástica Gestacional em pacientes do Nordeste Brasileiro: Estudo de Coorte Prognóstica em um centro de referência/  
Lílian Schlang Moura Gonçalves. (Salvador, Bahia): GONÇALVES, LSM. 2017

8 + 28p.

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professora orientadora: Olívia Lúcia Nunes Costa

Professor Coorientador: Fernando Martins Carvalho

Palavras chaves: 1. Doença trofoblástica gestacional. 2. Evolução da DTG. 3. Mola Hidatiforme. 4. Neoplasia Trofoblástica Gestacional I. Costa, Olívia Lúcia Nunes. II. Carvalho, Fernando Martins. III. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. IV. Evolução da Doença Trofoblástica Gestacional em pacientes do Nordeste Brasileiro: Estudo de Coorte Prognóstica em um centro de referência.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



**Monografia**

**EVOLUÇÃO DA DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EM  
PACIENTES DO NORDESTE BRASILEIRO: ESTUDO DE COORTE  
PROGNÓSTICA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA**

**Lílian Schlang Moura Gonçalves**

Professor orientador: **Olívia Lúcia Nunes Costa**

Coorientador: **Fernando Martins Carvalho**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador - Bahia

2017

**Monografia:** Evolução da Doença Trofoblástica Gestacional em pacientes do Nordeste Brasileiro: Estudo de Coorte Prognóstica em um centro de referência, de **Lílian Schlang Moura Gonçalves**.

Professora orientadora: **Olívia Lúcia Nunes Costa**

Orientador: **Fernando Martins Carvalho**

### **COMISSÃO REVISORA:**

- **Olívia Lúcia Nunes Costa** (Presidente, Professora orientadora), Professora Titular do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humana da Faculdade de Medicina da Bahia/Universidade Federal da Bahia.
- **Rita de Cássia Franco Rêgo**, professora do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Eduardo Ramos**, professor do Departamento de Patologia e Medicina Legal da faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

#### Membro suplente

Maria de Fátima Diz Fernandez, professora do Departamento de Patologia e Medicina Legal da faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

### **TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:**

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VIII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em 17 de fevereiro de 2017.

*“Algo só é impossível até que alguém duvide e resolva provar ao contrário.”*

**(Albert Einstein)**

Aos meus pais José Carlos e Gláucia  
Maria, meus irmãos, Leonardo, Livia e  
Daniel meu esposo, Paulo e meu filho,  
Lucca.

## **EQUIPE**

- Lílian Schlang Moura Gonçalves, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, endereço comercial: Av. Reitor Miguel Calmon, s/nº, Vale do Canela - CEP: 40110100; Salvador, Bahia, Brasil. Correio-e: [liuschlang@gmail.com](mailto:liuschlang@gmail.com);
- Olívia Lúcia Nunes Costa, professora titular da Universidade Federal da Bahia/UFBA, endereço comercial: Av. Reitor Miguel Calmon, s/nº, Vale do Canela - CEP: 40110100; Salvador, Bahia, Brasil. Correio-e: [olivialcosta@yahoo.com.br](mailto:olivialcosta@yahoo.com.br);
- Fernando Martins Carvalho, professor titular aposentado da Universidade Federal da Bahia, endereço comercial: Av. Reitor Miguel Calmon, s/nº, Vale do Canela - CEP: 40110100; Salvador, Bahia, Brasil. Correio-e: [fmc.ufba@gmail.com](mailto:fmc.ufba@gmail.com).

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **➤ UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Departamento de Ginecologia, Obstetricia e Reprodução Humana da UFBA
- Maternidade Climério de Oliveira

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

- Recursos próprios

## AGRADECIMENTOS

- ◆ A Deus por ter me presenteado com o dom da vida. Por guiar minhas escolhas e permitir que me mantenha firme na realização do meu grande sonho de tornar-me médica.
- ◆ À minha Professora orientadora, Doutora **Olívia Lúcia Nunes Costa**, pessoa mais de admirável altruísmo, pela confiança, suporte e substantivas orientações, essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.
- ◆ Ao meu professor coorientador, **Doutor Fernando Martins Carvalho**, pelo tempo empenhado em me ajudar, esclarecer minhas dúvidas e por toda paciência dispensada à elaboração deste trabalho.
- ◆ À minha tão amada **família**, pelo amor, incentivo e apoio incondicional. A presença de cada um de vocês em minha vida foi de fundamental importância para eu alcançar esse objetivo.
- ◆ Às minhas queridas amigas e colegas de profissão, **Beatriz Martinelli, Camila Pereira, Evelyn Reale, Luciana Belém, Paula Seixas, Rafaela Sant'Anna** e **Ticiane Sant'Anna** por todo companheirismo e apoio mútuo, por percorrerem esse árduo percurso ao meu lado.

## SUMÁRIO

<b>INDICE DE FIGURAS, GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS</b>	2
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS</b>	3
<b>I. RESUMO</b>	4
<b>II. OBJETIVOS</b>	5
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	6
<b>IV. METODOLOGIA</b>	11
<b>V. RESULTADOS</b>	13
<b>VI. DISCUSSÃO</b>	18
<b>VII. CONCLUSÃO</b>	20
<b>VIII. SUMMARY</b>	21
<b>IX. REFERÊNCIAS</b>	22
<b>X. ANEXOS</b>	
• Anexo II: Ficha de registro de dados	24
• Anexo III: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	25

## **INDICE DE FIGURAS, GRÁFICOS E TABELAS**

### **FIGURAS**

FIGURA 1. Macroscopia de mola hidatiforme parcial do segundo trimestre.	6
FIGURA 2. Macroscopia de mola hidatiforme completa de segundo trimestre.	6
FIGURA 3. Cisto teca-luteínico bilateral dos ovários	8

### **GRÁFICOS**

GRÁFICO 1. Idade das pacientes com Doença Trofoblástica Gestacional atendidas na Maternidade Climério de Oliveira no período de 2000 a 2014	13
GRÁFICO 2. Distribuição das 193 pacientes com DTG de acordo com a ocorrência de abortos prévios	14
GRÁFICO 3. Distribuição das 193 pacientes com DTG de acordo com a evolução para NTG	15
GRÁFICO 6 Associação entre o diagnóstico histológico e a evolução para NTG	17

### **TABELAS**

TABELA 1. Perfil clínico-epidemiológico das 193 pacientes com DTG atendidas na Maternidade Climério de Oliveira no período de 2000 a 2014	14
TABELA 2. Distribuição das 193 pacientes com DTG de acordo com Resultado do Anatopatológico	14
TABELA 3. Distribuição das 193 pacientes com DTG de acordo com a evolução para NTG	15
TABELA 4. Associação entre as variáveis categóricas e a evolução para NTG	16
TABELA 5. Associação entre a variável contínua idade e a evolução para NTG	17

## LISTA DE ABREVIATURAS

DTG: Doença Trofoblástica Gestacional

MH: Mola Hidatiforme

MHC: Mola Hidatiforme Completa

MHP: Mola Hidatiforme Parcial

NTG: Neoplasia Trofoblástica Gestacional

MCO: Maternidade Climério de Oliveira

MI: Mola Invasiva

TTSP: Tumor trofoblástico do sítio placentário

USG: Ultrassonografia

$\beta$ hCG: Gonadotrofina coriônica humana

## RESUMO

A Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) é uma enfermidade tumoral de baixa incidência que ocorre em mulheres jovens, seu tratamento adequado pode preservar o futuro reprodutivo destas pacientes. A DTG é dividida em dois grupos: mola hidatiforme (MH) e neoplasia trofoblástica gestacional (NTG). Cerca de 20% das pacientes com MH apresentam evolução para forma maligna, NTG. Fatores intrínsecos ao organismo materno e extrínsecos; como, por exemplo, o acesso ao serviço de saúde, podem interferir no prognóstico da DTG. **OBJETIVO:** Conhecer a evolução da DTG em mulheres com diagnóstico anatomopatológico de Mola Hidatiforme. **METODOLOGIA:** Estudo de coorte prognóstica de caráter retrospectivo, de busca ativa em prontuários de mulheres com DTG acompanhadas no centro de referência da Maternidade Climério de Oliveira, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2014. **RESULTADOS:** Nas 193 pacientes estudadas com diagnóstico de mola hidatiforme, a faixa etária predominante foi de 20 a 30 anos (49,2%). Apenas 2,1% delas tiveram gestação molar prévia. A evolução para NTG ocorreu em 36 pacientes (18,7%), sendo que duas delas tiveram o diagnóstico histopatológico inicial de Mola invasora. Entretanto, 45 pacientes (24,3%) abandonaram o acompanhamento antes de 12 meses, destas, 14 apresentavam doença em atividade. Houve um óbito na instituição após o esvaziamento molar devido por provável a embolia trofoblástica. **CONCLUSÃO:** A evolução da DTG nas mulheres estudadas neste centro de referência revelou que 18,7% das pacientes evoluíram para forma maligna. Destacam-se, entretanto, as pacientes que abandonaram o seguimento com doença em atividade (7,3 %), o que pode estar subestimando o número de pacientes que evoluiu para NTG. Este achado enfatiza a necessidade do atendimento interdisciplinar e da busca ativa à estas pacientes, tendo em vista que a DTG, se não tratada, pode cursar com a morte materna.

**Palavras-chave:** 1. Doença Trofoblástica Gestacional. 2. Evolução da DTG. 3. Mola Hidatiforme.

## **I. OBJETIVOS**

### **II.1. Objetivo Geral**

Conhecer evolução da Doença trofoblástica gestacional em mulheres com diagnóstico anatomopatológico de Mola Hidatiforme.

### **II.2. Objetivos específicos**

Descrever características demográficas e clínicas das pacientes com DTG atendidas no centro de referência da Bahia.

Determinar a frequência de casos de DTG que evoluíram para Neoplasia Trofoblástica Gestacional.

Verificar associação entre as variáveis estudadas e a evolução da NTG

## II. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### III.1. Etiologia da DTG

A Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) é uma enfermidade do ciclo reprodutivo caracterizada por alterações no tecido placentário. A DTG é dividida em dois grupos: mola hidatiforme e neoplasia trofoblástica gestacional (NTG). Esta última é a forma maligna da doença e inclui mola invasiva, coriocarcinoma, tumor epiteliodide trofoblástico e o raro tumor trofoblástico do sítio placentário. A mola hidatiforme (MH) representa a maioria dos casos de DTG, e é dividida em duas formas: parcial - conhecida também como incompleta ou embrionada - e completa ou anembrionada. A forma parcial ocorre quando um óvulo haplóide é fecundado por dois espermatozóides ou quando ocorre a duplicação de um espermatozóide, resultando em um cariótipo triplóide (69 XXY, 69 XXX, 69 XYY). Neste caso está presente a associação de um feto ou anexos embrionários (Figura 1). A forma completa, ocorre quando um óvulo sem componente genético é fecundado por dois espermatozóides ou por um, que se duplica, resultando em um cariótipo diplóide cujos cromossomos são de origem paterna<sup>1</sup> (Figura 2).



Figura 1: Macroscopia de mola hidatiforme parcial do segundo trimestre.

FONTE: BRAGA A. et al. Doença Trofoblástica Gestacional – Atualização. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2014; 13 (3)

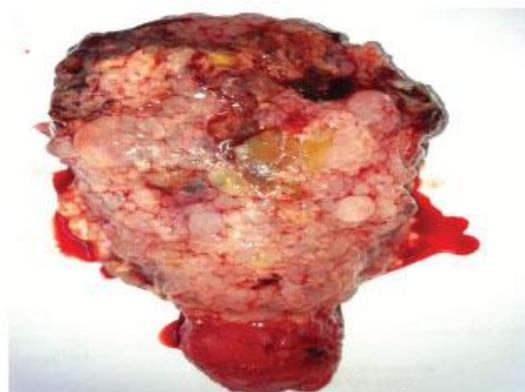


Figura 2: Macroscopia de mola hidatiforme completa de segundo trimestre.

FONTE: BRAGA A. et al. Doença Trofoblástica Gestacional – Atualização. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2014; 13 (3)

A MH é um tumor benigno que se desenvolve a partir de uma transformação relativamente infrequente do trofoblasto. Sabe-se que é causada por uma proliferação focal (mola parcial) ou generalizada (mola completa) das vilosidades coriônicas, embora as causas ainda sejam desconhecidas.

A Mola Hidatiforme pode evoluir para formas malignas, potencialmente ameaçadoras da vida e que necessitam de tratamento oncológico e correspondem à Neoplasia Trofoblástica Gestacional<sup>2</sup>. Dentre estas, a mola invasiva (MI) é a mais frequente e é originária de uma gravidez molar (completa ou parcial), sendo caracterizada pela presença de vilos hidrópicos, que invadem profundamente o miométrio ou seus espaços vasculares. Metástases são raras e decorrentes de deportação trofoblástica intravascular.<sup>3</sup>

O coriocarcinoma é a forma mais agressiva de NTG e se caracteriza por massa bilaminar de células do cito e sinciciotrofoblasto com invasão local e metástases precoces. Esse tumor não forma estrutura vilosa e é caracterizado por hemorragia e necrose central, com células tumorais viáveis limitadas na interface por tecido normal adjacente. Pode surgir após uma DTG, um aborto espontâneo ou mesmo após uma gestação a termo.

O Tumor trofoblástico do sítio placentário (TTSP) é uma infiltração do trofoblasto no local de implantação placentária confinada ao endométrio e miométrio. Este tumor constitui aproximadamente 1% das neoplasias trofoblásticas.<sup>4</sup>

O Tumor trofoblástico epitelióide é ainda mais raro, tem uma apresentação clínica irregular, pode aparecer como um sangramento vaginal, 14% dos casos tem história previa de mola. Os níveis de beta hCG não são tão elevado. Histologicamente, o miométrio e o colo do útero são invadidos por células epitelióides regulares do trofoblasto intermediário, agrupados num estroma hialino. Geralmente é necessário realizar histerectomia total e a resposta à quimioterapia é variável.

### **III.2. Contextualização do problema**

A DTG se apresenta como um importante problema para a saúde reprodutiva por atingir pacientes jovens. Em cerca de metade dos casos, a mola hidatiforme ocorre na primeira gravidez, apesar de também ser frequente em gestantes com mais de 40 anos. A doença parece ser mais comum em países subdesenvolvidos e embora apresente baixa letalidade, pode levar a histerectomia<sup>5</sup>. Estima-se que a MH ocorra em 1:200-400, ou seja entre 0,5 a 0,25% das gestações no Brasil,<sup>9,10</sup> cerca de 5 a 10 vezes mais frequente que na América do Norte e Europa.<sup>11,12</sup>

Num estudo realizado na Maternidade Carmela Dutra em Florianópolis (SC), Brasil, que tinha como objetivo determinar a frequência de mola hidatiforme em tecidos obtidos por curetagem uterina, a frequência de MH relatada foi de 2,2% nas pacientes submetidas a curetagem por diagnóstico de aborto ou mola hidatiforme. Essa frequência foi semelhante à observada por outros autores (2,5%; 2,4%).<sup>6,7</sup> É importante levar em consideração que esta amostra corresponde a gestações inviáveis, portanto um grupo mais específico, o que poderia representar um viés de interpretação e superestimar a frequência da DTG.

### III.3. Fatores Associados

A idade materna é um conhecido fator de risco para DTG, sendo que pacientes nos extremos da idade reprodutiva apresentam maior risco para mola, tais como adolescentes e mulheres com mais de 40 anos. Entretanto, Biscaro e colaboradores<sup>8</sup>, encontraram em seu estudo uma frequência maior de casos de MH em pacientes entre 20 e 40 anos, e os autores relacionam estes resultados com a maior frequência de gestações nesta faixa etária. Portanto, a idade da paciente ainda não se configura um fator de risco muito bem estabelecido.

Passado de gravidez molar é outro fator de risco de importância. Pacientes com DTG prévia têm 10 vezes mais risco de repetição da doença, que observado na população geral, embora seja muito comum que as pacientes que tiveram MH possam vir a ter um futuro reprodutivo normal<sup>1</sup>.

### III.4. Aspectos clínicos

Comumente, as pacientes procuram o serviço médico devido a um sangramento vaginal vermelho-vivo que se alterna com borra de café, com intensidade variável, por vezes de grande monta, excepcionalmente acompanhado por eliminação de vesículas. O sangramento vaginal constitui a sintomatologia mais frequente da MH e geralmente ocorre entre a sexta e décima sexta semana de gestação. As pacientes também podem apresentar útero aumentado para a idade gestacional, que diminui após o sangramento e volta a crescer pela proliferação do trofoblasto remanescente intrauterino.

Cerca de 16% das pacientes com MH podem apresentar cistos teca-luteínicos dos ovários. Sua regressão espontânea dispensa a abordagem cirúrgica, exceto nos excepcionais casos de torção anexial ou ruptura hemorrágica<sup>12</sup> Figura 3.



Figura 3. Cisto teca-luteínico bilateral dos ovários

Fonte: BRAGA A. et al. Doença Trofoblástica Gestacional – Atualização. Revista Hospital Universitario Pedro Ernesto. 2014; 13 (3)

O número de pacientes assintomáticas tem aumentado nos últimos anos, o que se deve aos exames ultrassonográficos desde o início da gravidez, permitindo a identificação precoce da doença. Este fator contribui para melhorar o prognóstico da doença.

Complicações clínicas como insuficiência pulmonar, levando as pacientes a um quadro de taquipneia e taquicardia podem acontecer após o esvaziamento uterino como resultado da embolização dos vasos pulmonares pelo tecido molar. Particularmente quando o útero é muito volumoso, o que corresponde ao diagnóstico tardio.<sup>13</sup>

### **III.5. Diagnóstico**

O diagnóstico da MH ocorre geralmente no primeiro trimestre de gravidez. Durante a anamnese e o exame físico podem ser evidenciados sinais como hemorragia, útero aumentado para a idade gestacional, vômitos, massas pélvicas anexiais e pré-eclâmpsia precoce. No exame laboratorial a dosagem de HCG mostra valores elevados, frequentemente maior que 100.000,0 mUI/mL, muitas vezes não compatível com a idade gestacional, o que também pode auxiliar no diagnóstico.<sup>14</sup>

Quanto a exames de imagem, a MH completa é facilmente visualizada pela USG, quando se observa eco endometrial hiperecoico, preenchido por imagens hipo-anecogênicas, irregulares, centrais ou margeando o miométrio, na ausência de embrião-feto. É frequente o útero encontrar-se aumentado para a idade gestacional e os ovários apresentarem múltiplas formações císticas, de 4 a 8 cm, anecogênicas, bem delimitadas e, geralmente, bilaterais. Essa se caracteriza como a mola hidatiforme completa clássica. Entretanto a idade gestacional tem importante interferência nesse diagnóstico e gestações molares em idade gestacional precoce são mais difíceis de serem visualizadas. Entretanto, com o advento dos exames ultrassonográficos periódicos, e com o avanço tecnológico dos aparelhos que permitem maior qualidade das imagens, tem aumentado o diagnóstico de molas hidatiformes precoces, bem como das molas parciais.<sup>15</sup>

Todas as pacientes com suspeita de doença trofoblástica gestacional, deverão passar por esvaziamento uterino e o material coletado deverá ser enviado para anatomia patológica para conclusão do diagnóstico.

### **III.6. Tratamento da DTG**

Após o diagnóstico ultrassonográfico da DTG deve ser realizado esvaziamento uterino mediante curetagem ou vácuo aspiração. Após este procedimento, faz-se necessário o correto diagnóstico anatomopatológico dos tecidos curetados, e um cuidadoso acompanhamento após esvaziamento molar, com um ano de seguimento pós negativação do  $\beta$ hCG com o objetivo de diagnosticar precocemente a forma invasiva da DTG. É importante ser prescrito método contraceptivo ajustado às necessidades de cada paciente, para que seja evitada uma nova gestação

durante o período do seguimento<sup>2</sup>, já que uma nova gestação elevaria os níveis da gonadotrofina coriônica humana ( $\beta$ hCG) e dessa forma poderia camuflar uma recidiva da mola, uma vez que o referido hormônio também é um marcador tumoral<sup>16</sup>.

### **III.7. Evolução da DTG**

Oitenta por cento das pacientes com MH apresentam evolução benigna, 18% evoluem para mola invasora e 2% desenvolvem coriocarcinoma. A DTG, na sua forma mais frequente, que é a mola hidatiforme, evolui muito favoravelmente, uma vez que sua resolução é obtida apenas com a curetagem uterina. Mesmo os casos de conotação maligna têm uma resposta muito boa aos agentes quimioterápicos, desde que, o diagnóstico da NTG seja precoce, mediante um cuidadoso acompanhamento pós-esvaziamento. De modo nenhum o diagnóstico da DTG deve ser negligenciado, embora apresente baixa letalidade, pois em casos mais graves podem levar a histerectomia e até ao óbito materno<sup>1,5</sup>.

Mundialmente a DTG continua sendo um problema relevante na saúde reprodutiva. Idade materna e doença molar prévia têm sido identificadas como fatores de risco para DTG. Embora potenciais fatores etiológicos venham sendo relatados, a sua causalidade definitiva ainda não foi estabelecida. Provavelmente, exposições a fatores de risco, defeitos intrínsecos da gametogênese e da fertilização associados, contribuem para etiologia da doença trofoblástica gestacional.

Um estudo no Centro de Referência da Maternidade Climério de Oliveira no período de 2002 a 2007, levantou a incidência, fatores associados e evolução clínica de mulheres atendidas com DTG. A incidência geral de DTG foi de 8,5 por 1000 partos no período de seis anos. A incidência de MH foi de 6,5 por 1000 partos e de NTG foi de 2/1.000 partos. Estes números revelam alta incidência da NTG, o que decorre dos encaminhamentos de pacientes de outras localidades para o centro de Referência. Pretende-se no presente trabalho dar continuidade a este trabalho, ampliando o período de coleta de dados para quatorze anos e conhecer a evolução da DTG em mulheres com diagnóstico anatomopatológico de Mola Hidatiforme.

## **IV. METODOLOGIA**

### **IV.1. Delineamento do estudo**

Trata-se de um Estudo de Coorte Prognóstica, de cunho retrospectivo, sobre a evolução da Doença Trofoblástica Gestacional.

### **IV.2. População e área**

O estudo foi realizado na Maternidade Climério de Oliveira (MCO), centro de referência de Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) para o estado da Bahia. Inicialmente foi realizada uma busca pelas pacientes com DTG nos prontuários médicos existentes na MCO, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2014. Foram encontradas 206 pacientes atendidas durante o período analisado.

### **IV.3. Critérios de Inclusão e exclusão**

Constituíram critérios de inclusão: ter tido doença trofoblástica gestacional comprovada pelo exame anatomo patológico. As pacientes que não tinham laudo de anatomia patológica foram excluídas do estudo.

### **IV.4. Amostra**

A amostragem inclui todas as pacientes atendidas no Centro de Referência para DTG da Bahia durante o período pré estabelecido, justamente por se tratar de uma doença de baixa incidência.

### **IV.5. Instrumento e coleta dos dados**

Os dados foram coletados por duas pessoas treinadas no período de 20 de agosto de 2015 a 08 de julho de 2016. Utilizou-se uma ficha criada no aplicativo Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation, Radmond, EUA) contendo as seguintes informações: idade, antecedentes obstétricos, DTG prévia, resultado do anatomopatológico e como se deu a evolução da DTG em cada uma das pacientes durante o período de um ano, que corresponde ao seguimento preconizado para o acompanhamento pós molar.

Quanto à evolução, foram consideradas as seguintes possibilidades: a) remissão completa com 1 ano de seguimento; b) óbito com  $\beta$ hCG positivo; c) abandono com doença ativa ( $\beta$ hCG positivo); d) abandono pós remissão com seguimento <12 meses; e) abandono por nova gestação e evolução para NTG.

#### **IV.6. Análise Estatística**

A partir dos dados coletados, as características clínicas e demográficas foram analisadas. Para análise estatística descritiva, as variável contínua idade foi descritas através de suas médias  $\pm$  desvio padrão. Variáveis categóricas como: antecedentes obstétricos, histologia e evolução da DTG foram descritas através de suas proporções. As variáveis categóricas foram comparadas através do teste qui-quadrado e a diferença entre médias foi avaliada através do teste One Way ANOVA.

Todos os testes foram bicaudados e foram considerados estatisticamente significantes quando os resultados finais apresentaram valores de  $p \leq 0,05$ . Foi estabelecido intervalo de confiança a 95%. Os dados foram analisados com auxílio do software *Statistical Package for Social Sciences* (versão 17.0 para Windows, SPSS, Chicago, IL, USA).

#### **IV.7. Aspectos éticos**

O estudo seguiu as recomendações das Resoluções da Comissão de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (CNS), respeitando os critérios de confidencialidade, privacidade e proteção da imagem dos participantes. Foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira, em consonância com Resolução 466/12 do Conselho Nacional da Saúde, que estabelece as normas para pesquisas envolvendo seres humanos, e aprovado segundo o parecer número 1.197.104(ANEXO III).

Os resultados obtidos serão divulgados, resguardando o nome das pacientes, para a Universidade e em congressos e revistas da área de saúde. Nessa publicação nenhuma informação que traga prejuízo às pacientes será divulgada.

## V. RESULTADOS

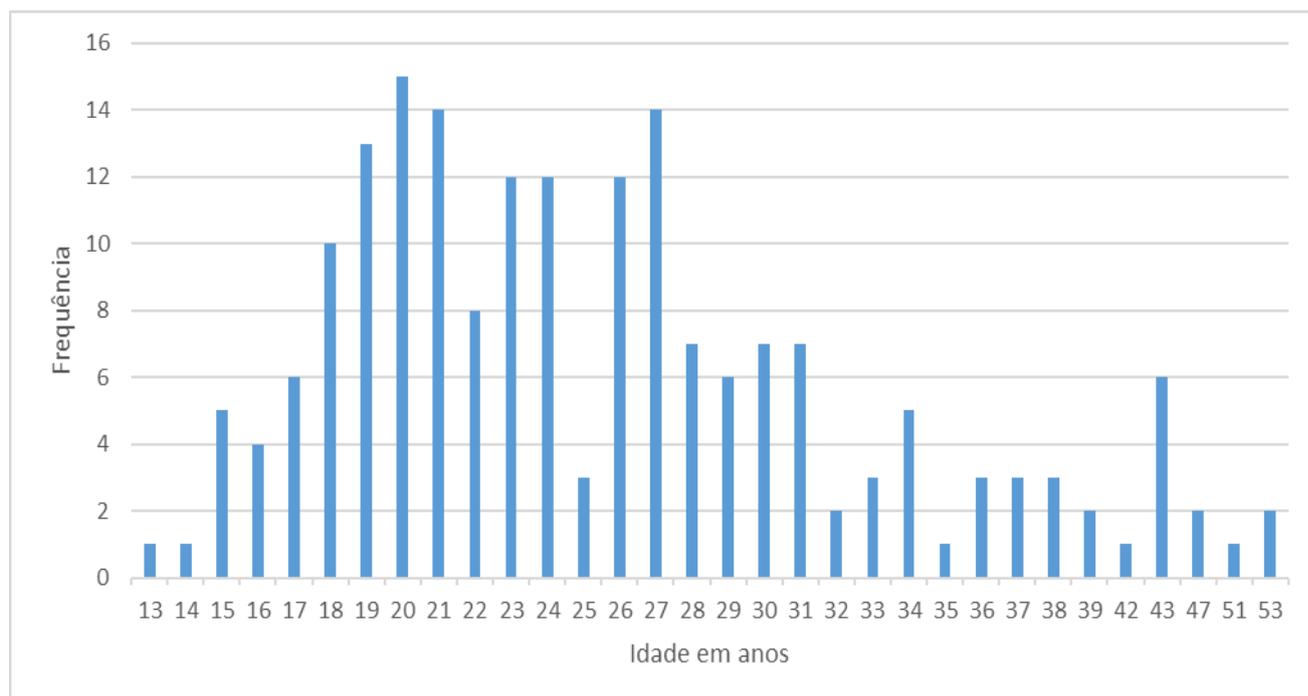
### V.1. DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

Após procura em prontuários ambulatoriais de pacientes atendidas na MCO no período entre 2000 e 2014, foram obtidos dados de 193 mulheres que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo.

### V.2. IDADE

Das 193 pacientes analisadas, cinquenta e seis tinham idade menor ou igual a 20 anos (29,0%), 13 com idade igual ou superior a 40 anos (6,7%), 95 com idade maior que 20 até 30 anos (49,2%) e 29 com idade entre trinta e 40 anos (15,0%). A média de idade foi de 25,8 anos, variando entre 13 e 53 anos. A incidência de Mola predominou em pacientes com 20 anos de idade.

**Gráfico 1.** Idade das pacientes com Doença Trofoblástica Gestacional atendidas na Maternidade Climério de Oliveira no período de 2000 a 2014

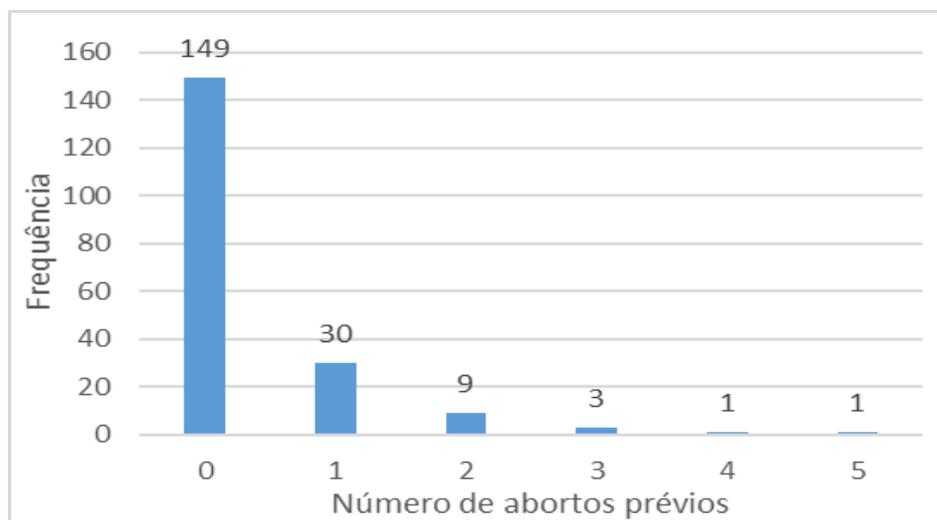


### V.3. ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Das pacientes estudadas, 90 eram nulíparas (46,6%), 80 tiveram de um a três partos (41,4%), 16 tiveram quatro ou mais partos (8,3%) e em sete prontuários não constava essa informação.

Dentre as 193 pacientes, 149 pacientes não tiveram abortos prévios (77,2%).

Quatro pacientes de toda amostra tiveram uma gestação molar prévia (2,1%).

**Gráfico 2:** Distribuição das 193 pacientes com DTG de acordo com a ocorrência de abortos prévios**TABELA 1:** Perfil clínico-epidemiológico das 193 pacientes com DTG atendidas na Maternidade Climério de Oliveira no período de 2000 a 2014

Variável	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	25,82	±7,97	13	53
Gestações	2,48	±2,4	1	18
Paridade	1,14	±2,15	0	14
Abortos	0,34	±0,76	0	5

#### V.4. RESULTADOS DOS EXAMES ANATOMOPATÓLOGICOS

Quanto ao laudo da patologia, 55 pacientes tiveram como resultado Mola Hidatiforme completa (28,5%), 42 Mola Parcial (21,8%), 94 apresentaram diagnóstico de Mola Hidatiforme (48,7%), sem especificar se completa ou parcial e em duas pacientes o diagnóstico foi de Mola Invasora (1,0%).

**Tabela 2.** Distribuição das 193 pacientes com DTG de acordo com Resultado do Exame Anatopatológico

Histologia	Frequência	%
Mola hidatiforme	94	48,7
Mola hidatiforme completa	55	28,5
Mola hidatiforme parcial	42	21,8
Mola invasora	2	1
Total	193	100

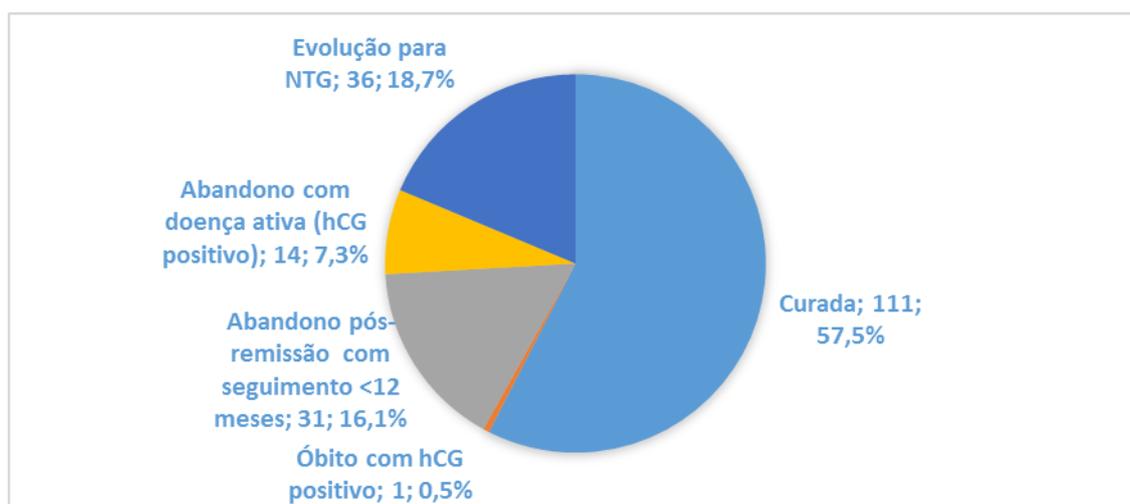
#### V.4. EVOLUÇÃO DA DTG

Das 193 pacientes analisadas, 36 evoluíram para NTG (18,7%); 111 foram curadas com adesão total ao tratamento e seguimento de um ano (57,5%), 31 abandonaram o tratamento após negatização dos níveis de  $\beta$ hCG com seguimento menor que 12 meses (16,1%); 14 pacientes abandonaram o tratamento com a doença ativa, ou seja com  $\beta$ hCG positivo (7,3%). Destas pacientes acompanhadas na maternidade, uma evoluiu para o óbito na instituição (0,5%).

**Tabela 3.** Distribuição das 193 pacientes com DTG de acordo com a evolução clínica da referida doença

<b>Evolução</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Curada	111	57,5
Óbito com hCG positivo	1	0,5
Abandono pós-remissão com seguimento <12 meses	31	16,1
Abandono com doença ativa (hCG positivo)	14	7,3
Evolução para NTG	36	18,7
Total	193	100

**Gráfico 3.** Distribuição das 193 pacientes com DTG de acordo com a evolução para NTG



#### V.5. ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS ESTUDADAS E A EVOLUÇÃO PARA NTG

### V.5.1. ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS CATEGÓRICAS E A EVOLUÇÃO PARA NTG

Não foram verificadas associações estatisticamente significantes entre o tipo de diagnóstico histológico da DTG, a presença de DTG, aborto e gestações prévias com a evolução para Neoplasia Trofoblástica Gestacional.

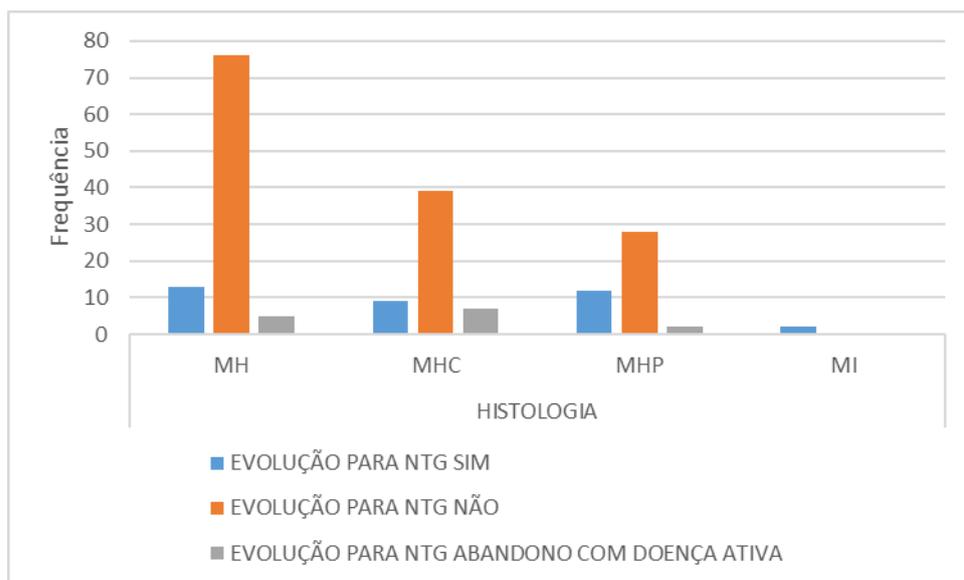
Quanto ao diagnóstico histológico, das 36 pacientes que evoluíram para NTG, 13 apresentaram diagnóstico MH (36,1%), 12 de MHP (33,3%), nove de MHC (25%) e duas já apresentaram diagnóstico histológico inicial de Neoplasia do tipo mola invasora (5,6%).

Nenhuma paciente com histórico de doença trofoblástica prévia evoluiu para NTG. Das 44 pacientes que tiveram abortos prévios 9 evoluíram para NTG (20,5%) e das 149 que não tiveram aborto prévio 27 evoluíram para NTG (18,1%). Das 36 pacientes que evoluíram para NTG, 12 estavam na sua primeira gestação (33,3%).

**Tabela 4.** Associação entre as variáveis categóricas histologia, história obstétrica e a evolução para NTG

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL	EVOLUÇÃO PARA NTG			VALOR P
			SIM	NÃO	ABANDONO COM DOENÇA ATIVA	
HISTOLOGIA	MH	94 48,7%	13 13,8%	76 80,9%	5 5,3%	0,555*
	MHC	55 28,5%	9 16,4%	39 70,9%	7 12,70%	
	MHP	42 21,8%	12 28,5%	28 66,7%	2 4,8%	
	MI	2 1%	2 100%	0 0%	0 0%	
DTG PREVIA	SIM	4 2,1%	0 0	4 100%	0 0	0,49*
	NÃO	189 97,9%	36 19,1%	139 73,5%	14 7,40%	
ABORTO PRÉVIO	SIM	44 22,8%	9 20,5%	31 70,5%	4 9%	0,345*
	NÃO	149 77,2%	27 18,1%	112 75,2%	10 6,7%	
PRIMIGESTA	SIM	78 44,4%	12 15,4%	61 78,2%	5 6,4%	0,555*
	NÃO	115 59,6%	24 20,9%	82 71,3%	9 7,8%	

\* Teste qui-quadrado

**Grafico 4** Associação entre o diagnóstico histológico e a evolução para NTG

### V.5.2. ASSOCIAÇÃO ENTRE A VARIÁVEL CONTÍNUA (IDADE) E A EVOLUÇÃO PARA NTG

Não houve associação estatisticamente significativa ( $P= 0,335$ ) entre idade e evolução para NTG. A média de idade de mulheres que evoluíram para NTG foi de  $27,5 \pm 9,6$  anos variando entre 15 e 53 anos, enquanto das que não evoluíram foi de  $25,4 \pm 7,7$  anos variando de 13 a 53 anos (Tabela 5).

**Tabela 5.** Associação entre a variável contínua idade e a evolução para NTG

Idade				
	N	Média	Desvio Padrão	P
Não	143	25,35	7,67	0,335**
Sim	36	27,47	9,56	
Abandono com doença ativa	14	26,44	4,45	
Total	193	25,82	7,97	

\*\* Teste One Way ANOVA

## DISCUSSÃO

A faixa etária predominante em nossas pacientes foi de 20 a 40 anos, semelhante à observada por Soares e colaboradores.<sup>4</sup> Apesar de extremos das idades, pacientes abaixo de 20 anos e acima de 40, serem apontados como fatores de risco para DTG na literatura<sup>1,8</sup>, a maior frequência de mola em pacientes entre 20 e 40 anos observada no presente estudo, pode ser explicada, por este grupo ser composto de mulheres em plena fase reprodutiva, com idade na qual é mais comum a gestação.

Quanto ao laudo da patologia, os resultados foram de 57 pacientes com resultado de Mola Hidatiforme completa (27,7%), 43 com mola hidatiforme parcial (20,9%) e duas pacientes com diagnóstico de Mola Invasora (1,0%). Entretanto, a maior parte dos resultados foi inespecífico, apresentando como resultado Mola hidatiforme, sem diferenciar entre parcial ou completa. Isto se configurou uma limitação para o estudo, visto que essa parcela de resultados de anatomopatológico somou 45,63% da amostra. Dificuldades metodológicas para firmar o diagnóstico histológico diferencial entre hidatiforme parcial e completa podem ter subestimado o diagnóstico de um tipo de mola ou de outro, dificultando a comparação desses dados com os encontrados em outros estudos.

O antecedente de MH aumenta dez vezes o risco de recorrência, sendo este o fator de risco mais comprovado na literatura. O risco de repetição de MH em gravidezes subsequentes é de aproximadamente 1%.<sup>1,4</sup> Entre nossas pacientes, 2,1% tinha história de MH prévia, semelhante aos achados da literatura, que mostram incidência de MH recorrente de 0,6 a 2,0%.<sup>2, 17, 18</sup>

A incidência de NTG em nosso centro trofoblástico foi de 18,7%, semelhante a observada em outros estudos.<sup>1,5</sup> Entretanto, 48 pacientes (23,3%) abandonaram o acompanhamento pós esvaziamento molar antes do período preconizado, de modo que a incidência de NTG pode ter sido ainda maior, uma vez que 14 pacientes (7,2%) abandonaram o tratamento ainda com o marcador tumoral,  $\beta$ hCG, positivo, ou seja com doença em atividade. Logo, a porcentagem real de paciente que evoluíram para NTG pode ter sido de até 25,9%. Vale ressaltar que, se essas pacientes que abandonaram o acompanhamento na MCO com doença em atividade tiverem evoluído de fato para NTG, a possibilidade de não terem sido tratadas em outro centro é muito grande. A consequência disto para a saúde destas pacientes pode ter sido muito grave, como comprometimento do futuro reprodutivo, metástases ou mesmo a morte destas mulheres. Essa elevada evasão ao tratamento preconizado é um dado muito preocupante que abre espaço para que novo estudo seja realizado afim de buscar as causas para esse abandono e propor possíveis soluções para este problema. Previamente, pode-se levantar como possível causa, a questão socioeconômica o que dificulta o acesso dessas pacientes à unidade de saúde responsável pelo tratamento, seja por não poder despende do tempo de trabalho, muitas vezes informal, ou pela falta de recursos para meios de transporte, ou não poderem se ausentar de seu distrito de origem, tendo em vista que muitas pacientes são do interior da Bahia e

vêm para a MCO, por este se tratar de um centro de referência regional para DTG. Também corrobora para a evasão o fato da doença evoluir assintomática, o que facilita as pacientes se sentirem curadas, quando em realidade ainda não estão. Por este motivo, é de fundamental importância que as pacientes tenham compreensão da possível evolução maligna da doença.

Durante o período estudado, a instituição registrou um único óbito, após esvaziamento molar decorrente de uma possível embolia trofoblástica. Portanto, a letalidade da DTG foi de 1/193 no período de 2000 a 2014 na MCO. Entretanto, para conhecer a letalidade da NTG neste período, faz-se necessário novo estudo que busque esses dados nas instituições responsáveis pelo tratamento quimioterápico destas pacientes.

Quando comparadas as variáveis estudadas com a evolução para NTG, a fim de se buscar possíveis fatores associados, não foi verificada nenhuma associação estatisticamente significativa. Vários fatores corroboraram para tal efeito. Primeiro, pode-se citar o fato da doença ser rara e a amostra se configurar pequena para realização de associações estatisticamente significantes. Além disso, precisa ser levado em consideração o fato dos dados terem sido levantados a partir da busca em prontuários e muitas vezes as informações foram insuficientes para realizar certas inferências.

É sabido, por exemplo, que o fator prognóstico mais bem estabelecido para malignização da DTG é a diferenciação entre os tipos de MH. Sendo que cerca de 15-20% das MH completas evoluem para NTG pós molar, enquanto que menos de 5% das MH parciais são seguidas de malignização<sup>20</sup>. Entretanto, tal afirmação não foi encontrada no presente estudo. Um grande viés que pode ter contribuído para este desfecho foi o fato dos resultados de 45,6% dos resultados histológicos registrados nos prontuários não terem sido especificados se a mola era parcial ou completa. Realizar uma revisão anatomopatológica destes 94 casos de MH cujo subtipo não foi especificado seria uma forma de corrigir esse viés em um trabalho futuro.

Este estudo revelou que 16,4% das pacientes com diagnóstico de MHC evoluíram para NTG, o que se assemelha ao encontrado na literatura. Entretanto 28,6% das pacientes com diagnóstico de MHP evoluíram para NTG, o que representa um número excessivamente maior do que o registrado por outros estudos. Isso nos leva a pensar que a MHP se configura fator de risco para evolução da NTG, quando, na realidade, a literatura revela exatamente o oposto<sup>20</sup>. Sendo assim o não registro especificado do tipo histológico mola hidatiforme apresentado por 45,6% das pacientes, foi um viés de aferição e dificultou algumas conclusões para o presente estudo.

Uma forma de contornar esses vieses seria a realização de um estudo prospectivo, preferencialmente, multicêntrico. Uma vez que a doença é rara, o estudo multicêntrico possibilitaria uma amostra maior e isso permitiria demonstrar significância estatística das variáveis estudadas.

## VI. CONCLUSÃO

1. A incidência da evolução para NTG no centro de referência estudado foi de 18,7%.
2. Foi registrado elevada proporção de pacientes que abandonaram o seguimento com doença em atividade (7,3%), o que enfatiza a necessidade do atendimento interdisciplinar e da busca ativa tendo em vista que a DTG, se não tratada pode cursar com a morte materna.
3. O acompanhamento pós molar realizado preferencialmente em centros de referência por equipe apta a lidar com as peculiaridades das pacientes e da doença, promove o diagnóstico precoce e tratamento adequado da NTG, aumentando assim as chances de cura das pacientes.

## VII. SUMMARY

### EVOLUTION OF TROPHOBLASTIC DISEASE IN PATIENTS IN NORTHEAST BRAZIL: PROGNOSTIC COURSE STUDY

**INTRODUCTION:** Gestational Trophoblastic Disease (GTD) is a low-grade tumor pathology that occurs in young women, and its adequate treatment can preserve the reproductive future of these patients. DTG is divided into two groups: hydatidiform mole and gestational trophoblastic neoplasia (NTG). About 20% of patients with GTD present evolution to malignant form, called Gestational Trofoblastic Neoplasia (GTN). Factors intrinsic to the maternal and extrinsic organism; such as access to health care, may interfere with the prognosis of GFR. **OBJECTIVE:** To know the evolution of GFR in women diagnosed with Mola Hidatiforme. **METHODS:** A retrospective, prognostic cohort study of active search in medical records of women with GTD followed at the reference center of the Climério de Oliveira Maternity, from January 2000 to December 2014. **RESULTS:** A total of 193 patients were found in the age group. Prevalence was between 20 and 30 years (49.2%). Only 2.1% of them had previous molar gestation. The evolution to NTG occurred in 36 patients (18.7%), two of whom had the initial histopathological diagnosis of invasive Mola. However, 45 patients (24.3%) abandoned follow-up before 12 months, of whom 14 had active disease. There was a death in the institution after molar emptying, probably due to trophoblastic embolism. **CONCLUSION:** The evolution of GTD in the women studied in this center of reference revealed that 18.7% of the patients evolved to GTN, an equivalent result to that reported in other centers in Brazil. However, we emphasise the patients who left the follow-up with active disease (7.3%), which may be underestimating the number of patients who progressed to GTN. This finding emphasizes the need for the interdisciplinary care and the active search for these patients, considering that the GTD, if untreated, can attend to maternal death.

Key words: Gestational Trophoblastic Disease. 2. Evolution of GTD. 3. Hydatidiform Mole

## REFERÊNCIAS

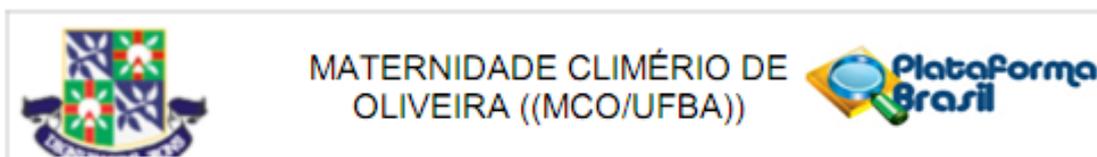
1. ANDRADE JM. Mola hidatiforme e doença trofoblástica gestacional. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [online]. 2009, vol.31, n.2, pp. 94-101.
2. BELFORT P. Doença Trofoblástica Gestacional Recorrente. Ver. Brasileira de gin. e obst. 2003, vol.25, n.1, pp. 61-66.
3. HUI P, MARTEL M, PARKASH V. Gestational trophoblastic diseases: recent advances in histopathologic diagnosis and related genetic aspects. Adv Anat Pathol. 2005; 12:116-25.
4. SOARES PDPB et al. Distribuição geográfica e características demográficas da Doença Trofoblástica Gestacional em centro de referência terciária do Estado da Bahia, Brasil. 2009. 49f. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista. São Paulo. 2009
5. TIEZZI DG et al. Fatores de risco para doença trofoblástica gestacional persistente. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [online]. 2005, vol.27, n.6, pp. 331-339. ISSN 0100-7203.
6. TASCI Y, et al Routine histopathologic analysis of product of conception following first-trimester spontaneous miscarriages. J Obstet Gynaecol Res. 2005;31(6):579-82.
7. JOHNS J, et al. A prospective study of ultrasound screening for molar pregnancies in missed miscarriages. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;25(5):493-7.
8. BISCARO A. et al. Frequência de mola hidatiforme em tecidos obtidos por curetagem uterina. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2012, vol.34, n.6, pp. 254-258.
9. BELFORT P, BRAGA A. The changing clinical presentation of molar pregnancy. Rev Bras Ginecol Obstet. 2004;26(6):483-8.
10. MAESTA I, BRAGA A. Challenges of the treatment of patients with gestational trophoblastic disease. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012;34(4):143-6.
11. TSE KY, NGAN HY. Gestational trophoblastic disease. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012;26(3):357-70.
12. SECKL MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. Lancet. 2010;28(376(9742):717-29.
13. SOTO-WRIGHT V, et al. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. Obstet Gynecol. 1995;86:775-79.
14. SOPER JT, MUTCH DG, SCHINK JC. Committee on Practice Bulletins-Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin n.53. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol. 2004;103(6):1365-77.
15. TIDY J, HANCOCK BW. The management of gestational trophoblastic disease. Green-top Guideline No. 38. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

16. CHIANG JW, BEREK JS. Gestational trophoblastic disease: Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis. 2012.
17. SMITH HO. Gestational trophoblastic disease epidemiology and trends . Clin Obst Gynecol. 2003; 46: 541-56
18. BRAKEN MB. Incidence and aetiology of hydatidiform mole: an epidemiologic review. Brit J Obstet Gynecol. 1987; 94:1123-35.
19. BRAGA A. et al. Doença Trofoblástica Gestacional – Atualização. Rev. Hospital Universitario Pedro Ernesto. 2014; 13 (3)
20. LIN L. H. et al. Preditores moleculares de evolução da mola hidatiforme no tecido trofoblástico. Rev. Femina. Nov/Dez 2012; 40 (6)

**ANEXO I:** Ficha para alimentação do banco de dados do presente estudo.

<b>MATERNIDADE CLIMERIO DE OLIVEIRA</b>		Caso/ano	Registro:	Admissão
Nome: _____		___/___		___/___/___
Idade: _____	Tipo de esvaziamento uterino	Histologia:		
Origem: ① M.C.O. ② Outra	① vacuo-aspiração ② Curetagem ③ Histerectomia ④ Outro: _____ ⑤ Sem procedimento	① MHC ② MHP ③ Coriocarc. ④ MH ⑤ Outro: _____ ⑥ ã realizada		
Paridade: ① Primigesta ② Nulípara ③ Nº de filho: ④ Nº de abortos: ⑤ Nº de molas:	Numero de curetagens: _____	Data(s) do esvaziamento uterino (E.U.): ___/___/___; ___/___/___		
Contraceção durante seguimento		Tempo p/ remissão da DTG (negativação do $\beta$ hCG) _____ semanas		
① Anticoncepcional oral ② Injetável ③ cirúrgica ④ DIU ⑤ outra:	Tipo de alta do controle:	① Remissão completa com 1 ano de seguimento ② Abandono pós remissão c/ seguimento <6meses ③ Abandono pós remissão c/ seguimento <12 meses ④ Abandono com hCG + ⑤ Abandono por nova gestação ⑥ Evolução para NTG ⑦ Óbito com hCG positivo ⑧ Óbito por causas diversas		
Gestações posteriores: ① Não, por Lig.Tub. ou Histerecto ② Desconhecido ③ Sim ① Aparentemente Norm ② Aborto ③ Parto prematuro ④ DTG		Tempo total do seguimento: _____ meses		
		Data da alta do cotrole: ___/___/___		

## ANEXO II:



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Evolução da Doença Trofoblástica Gestacional em Mulheres Atendidas em um Centro de Referência em Salvador-Ba

**Pesquisador:** Olivia Lúcia Nunes Costa

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 47470515.1.0000.5543

**Instituição Proponente:** Maternidade Climério de Oliveira/UFBA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.197.104

#### Apresentação do Projeto:

A Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) é uma enfermidade do ciclo reprodutivo caracterizada por alterações no tecido placentário. Pode se apresentar de cinco formas: mola hidatiforme; mola invasiva; coriocarcinoma; tumor trofoblástico de sítio placentário; tumor trofoblástico epitelioide. Apesar de apresentar uma baixa incidência, muitas vezes, costuma atingir pacientes jovens, em plena fase reprodutiva. Em cerca de metade dos casos, ocorre na primeira gravidez, apesar de também ser frequente em gestantes com mais de 40 anos. Estudos revelam que 80% das pacientes com DTG apresentam evolução benigna, 18% evoluem com mola invasora e 2% desenvolvem coriocarcinoma e outras formas.

Protocolo de pesquisa de revisão de 150 prontuários clínicos de mulheres com doença Trofoblástica gravídica comprovadas por anatomopatológico atendidas e seguidas na Maternidade Climério de Oliveira no período de 2000 à 12/2014. Uma ficha (ANEXO 1) para pesquisa das seguintes variáveis: idade, antecedentes obstétricos, DTG prévia, resultado do anatomopatológico, tempo em semanas até negatificação do hCG e quantidade de curetagens necessárias para esvaziamento molar. Tais variáveis serão comparadas com as informações da evolução da DTG durante o período de um ano, que corresponde ao seguimento preconizado para o

**Endereço:** Rua do Limoeiro, 137

**Bairro:** Nazaré

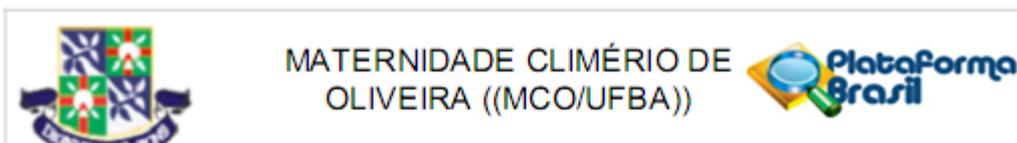
**CEP:** 40.005-160

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3283-9210

**E-mail:** cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 1.197.104

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

TCLE: Dispensado.

ORÇAMENTO: R\$ 160. Próprio dos investigadores; ADEQUADO.

Cronograma: ADEQUADO.

Cartas de anuência da instituição: ADEQUADA.

Carta de confidencialidade do estudante: anexada. ADEQUADA.

Orçamento. ADEQUADO.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Nã há pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

-Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e).

-Relatórios PARCIAIS devem ser apresentados ao CEP-MCO SEMESTRALMENTE e FINAL na conclusão do projeto.

-Assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa (466/12 CNS/MS).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Lilian Schlang proj. evolução da DTG-1.doc	15/04/2015 10:54:35		Aceito
Outros	carta de anuência.pdf	22/07/2015 13:04:10		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto.pdf	22/07/2015 13:03:23		Aceito

Endereço: Rua do Limoeiro, 137  
 Bairro: Nazaré CEP: 40.005-150  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3283-9210 E-mail: cepmco@ufba.br



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE  
OLIVEIRA ((MCO/UFBA))



Continuação do Parecer: 1.197.104

acompanhamento pós-molar. Quanto a evolução, serão levadas em consideração as seguintes possibilidades: remissão completa com 1 ano de seguimento, óbito com hCG positivo, abandono pós-remissão com seguimento 6 meses, abandono com doença ativa (hCG positivo), abandono pós remissão com seguimento 12 meses, abandono por nova gestação e evolução para NTG.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

##### **PRIMÁRIO:**

Conhecer a evolução da Doença Trofoblástica Gestacional no acompanhamento pós molar de mulheres atendidas na Maternidade Climério de Oliveira.

##### **SECUNDÁRIOS:**

1. Obter dados epidemiológicos das mulheres atendidas com DTG
2. Descrever a aderência das mulheres ao seguimento pós molar
3. Identificar os casos que evoluíram para forma maligna, a Neoplasia Trofoblástica Gestacional.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

##### **RISCOS**

"Os riscos são mínimos e se aplicam a possível vazamento de informações de prontuários médicos, entretanto, a pesquisa será realizada pelos próprios pesquisadores que se comprometem em adotar todas as precauções no sentido de evitar esse risco."

##### **BENEFÍCIOS**

"Esta pesquisa não trará um benefício direto para as pacientes, contudo, permitirá ampliar o conhecimento de dados epidemiológicos e evolução da Doença Trofoblástica gestacional, em nível regional."

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo de casos de prontuários clínicos mulheres com confirmação anatomopatológica de doença trofoblástica da gravidez. Bem argumentado. ÉTICO.

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

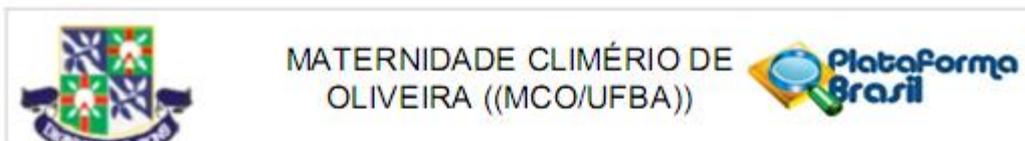
CEP: 40.005-150

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-9210

E-mail: ceprmc@ufba.br



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA ((MCO/UFBA))



Continuação do Parecer: 1.197.104

Outros	termodeconfidencialidadeassinado.pdf	22/08/2015 15:37:25	Lilian Schlang	Aceito
Outros	termoderesponsabilidadeassinado.pdf	22/08/2015 15:43:13	Lilian Schlang	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_497427.pdf	24/08/2015 13:13:37		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 24 de Agosto de 2015

---

**Assinado por:**  
**Eduardo Martins Netto**  
(Coordenador)

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

CEP: 40.005-150

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-9210

E-mail: cepmco@ufba.br