

MOLA HIDATIFORME: UM RELATO DE CASO

HYDATIDIFORM MOLE: A CASE REPORT

Felipe José Amaral de Castro¹, Gustavo Rodrigues Baldoino, João Batista Gomes², Leôncio de Faria Gonçalves¹, Letícia Noronha Gonzaga¹, Wanessa Nunes Pinto Jubé¹

1- Discentes do Curso de Medicina do Centro Universitário de Anápolis, UniEVANGÉLICA, Anápolis, GO, Brasil.

2- Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Anápolis, UniEVANGÉLICA, Anápolis, GO, Brasil.

Resumo

Objetivos: Relatar um caso de uma neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) do tipo Mola Hidatiforme Completa ocorrido na cidade de Anápolis-GO, e revisar a literatura sobre NTG. **Relato do caso:** Paciente logo em primeira consulta ginecológica apresenta B-HCG em níveis elevados, altura uterina incompatível com idade gestacional (12 semanas/28 cm) e batimento cardíaco fetal inaudível. O ultrassom confirma neoplasia trofoblástica gestacional sendo realizada a primeira curetagem. Com um mês de seguimento são realizadas mais duas curetagens e a paciente é encaminhada para Santa Casa de Anápolis, onde após exames constata-se beta-HCG de 142.000 mUI/mL e hemoglobina de 10,3 g/dL. Realiza sua quarta curetagem na Santa Casa e é indicada para tratamento no Hospital do Câncer de Anápolis. Porém, antes disso, retornou à Santa Casa com dor pélvica, sangramento vaginal de cor viva, intensidade variável e sem odor associado, seguindo, portanto, com nova dosagem de beta-HCG (52.475,46 mUI/mL) e nova curetagem sendo realizada. Atualmente a paciente continua em tratamento quimioterápico e tem níveis de beta-HCG progressivamente decrescentes. **Considerações finais:** Enfatizamos com este relato a necessidade da valorização das rotinas do pré-natal visando o diagnóstico correto e precoce dos diversos casos de neoplasia trofoblástica gestacional, como também que o seguimento adequado na expectativa de prevenir recidivas.

Palavras-chave:

Neoplasias
Trofoblásticas
Gestacionais. Mola
Hidatiforme
Completa.

Abstract

Objectives: We relate a case of gestational throphoblastic neoplasia (GTN) of the complete hydatiform mole variant occurred in the city of Anápolis-GO and also revised the literature about the subject. **Case report:** In first gynecological consultation patient shows high levels of beta-HCG, uterine height incompatible with gestational age and inaudible fetal heart beat. The ultrasound confirms gestational trophoblastic neoplasia being done the first curettage as soon as possible. With a month being passed are realized two more curettages and the patient is forwarded to the Santa Casa of Anápolis, where after further examination were found beta-HCG of 142000 mUI/ml and hemoglobin of 10,3 g/dl. Her fourth curettage is realized and she is indicated to follow therapy in the Cancer Hospital of Anápolis. However, before that, she returns to the Santa Casa with pelvic aching, living and bright red vaginal bleeding, with no odor associated, following, therefore, with new beta-HCG dosage (52475,46 mUI/mL) e with new curettage being done. Currently, patient continues in chemotherapy and has progressively decreasing beta-HCG levels. **Final considerations:** We emphasize with this story description the necessity of appreciation of pre-natal routines aiming the correct and premature diagnosis of the variety of NTG cases, as also the adequate following in the expectation of preventing relapses.

Keyword:

Gestational
Trophoblastic
Neoplasia.
Complete
Hydatiform Mole.

*Correspondência para/ Correspondence to:

lety_noronha@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A doença trofoblástica gestacional (DTG) é um termo aplicado no espectro de doenças do trofoblasto viloso placentário. Este é um tecido de origem materna e paterna que exibe características únicas, pois apesar de se tratar de um aloenxerto no organismo materno, ele é

capaz de interagir com moléculas e células da interface materno-fetal evadindo a resposta imune e promovendo tolerância local. A partir disto, há a formação de um grupo de patologias distintas entre si do ponto de vista clínico-patológico, agrupadas em formas benignas e

malignas. As formas ditas benignas são as mais comuns e classificam-se em mola hidatiforme (MH) completa e parcial. As formas malignas, ou seja, com capacidade metastática, são classificadas como mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico de sítio placentário e tumor trofoblásticoepitelioide, que caracterizam a neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), sendo os dois últimos os menos comuns¹.

A MH é classificada em parcial e completa, de acordo com características genéticas, histopatológicas e alguns aspectos morfológicos. Essa classificação é importante, pois é atualmente o fator prognóstico isolado mais bem estabelecido, sendo que cerca de 15–20% das molas hidatiformes completas (MHC) evoluem para neoplasia trofoblástica pós-molar, enquanto que menos de 5% das molas hidatiformes parciais (MHP) são seguidas de malignização².

As manifestações clínicas da MH variam desde sangramento vaginal disfuncional, útero aumentado para a idade gestacional, dor ou incômodo pélvico, cistos tecoluteínicos (massas anexiais), anemia, hipertireoidismo, liberação vaginal de vesículas hidrópicas (nos casos de mola) até a pré-eclâmpsia antes de 20 semanas³. Destes aspectos clínicos, o volume uterino aumentado e as complicações como hiperemese, pré-eclâmpsia e cistos tecoluteínicos são os mais frequentes entre as portadoras de MHC⁴. Porém, a apresentação clínica da MH alterou-se drasticamente nas últimas décadas, e em grande parte dos casos o diagnóstico é feito em mulheres assintomáticas. Nos casos sintomáticos, observa-se que as queixas mais comuns trata-se do sangramento vaginal associado à amenorreia⁵.

O objetivo do presente relato é discorrer sobre uma doença de baixa incidência na sociedade, ressaltando algumas peculiaridades como as intensas repercussões clínicas e a recidiva da doença encontrada no caso em questão.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 26 anos, residia na cidade de Palmas (TO) quando decidiu procurar ajuda médica em um hospital da região, devido o aparecimento de sinais e sintomas típicos de uma gestação como atraso menstrual, polaciúria, náuseas, vômitos e aumento do volume abdominal. Apresentava altura uterina incompatível para sua idade gestacional - 12 semanas e 28 cm (acima do percentil 90 no gráfico: semanas de gestação X altura uterina). Além disso, os batimentos cardíacos fetais eram inaudíveis via sonar e os exames laboratoriais detectaram valor de B-HCG muito elevado (valor indisponível em prontuário). Pela ultrassonografia (USG), observou-se um perfil uterino com presença intracavitária de conteúdo amorfo em grande quantidade, heterogêneo, compatível com degeneração molar placentária. Logo ao ser examinada, paciente foi internada no hospital e após 3 dias de internação, foi realizado o primeiro procedimento de curetagem uterina que seria repetido por mais duas vezes em um intervalo de apenas um mês. Diante das dificuldades de intervenção na recidiva da doença a paciente foi encaminhada para Santa Casa de Misericórdia de Anápolis, tendo em vista as melhores condições de tratamento e a presença de alguns de seus familiares na cidade. Em sua chegada a Santa Casa foi coletado um novo perfil laboratorial, em que se observou a manutenção da doença com um B-HCG no valor de 142.000 mUI/mL associada a uma anemia moderada (hemoglobina de 10,3 g/dL). Um novo procedimento de curetagem uterina foi realizado com aspiração de aproximadamente 5 litros de material intracavitário. Para dar continuidade ao tratamento, a paciente foi novamente encaminhada, desta vez para o Hospital do Câncer de Anápolis, onde deveria iniciar sessões de quimioterapia para evitar nova recidiva da doença. Contudo, alguns dias antes que ela iniciasse o estágio final do tratamento ela foi admitida novamente na Santa Casa de Misericórdia com um quadro de

Mola hidatiforme

dor intermitente na região pélvica de forte intensidade do tipo cólica, concomitante a um sangramento vaginal, de intensidade variável, cor viva, sem odor fétido. Foi necessária então, a realização do quinto procedimento de curetagem uterina tendo em vista o valor do B-HCG ainda bastante aumentado (B-HCG: 52.475,46 mUI/mL). As dosagens subseqüentes deste hormônio foram realizadas após o início da quimioterapia, procedimento este fundamental para redução de seus valores. A dosagem do hormônio B-HCG manteve-se decrescente, até então, alcançando os seguintes valores dosados semanalmente: 64.658 mUI/mL; 5.283,84 mUI/mL; 550 mUI/mL. Hoje, após duas sessões de quimioterapia, os valores de B-HCG encontra-se no valor de 253 mUI/mL. São utilizados Metotrexato 1 mg/kg D1, D3, D5 e D2, Leucovorin 0,05 mg/kg D2, D4, D6 e D8 a cada 2 semanas e mais 3 ciclos após normalização do B-HCG. Contudo, a paciente passa bem e tem tido boa aceitação da doença.

DISCUSSÃO

A mola hidatiforme é um distúrbio da gravidez em que a placenta e o feto não se desenvolvem adequadamente. Desse modo, segundo características genéticas e histopatológicas pode-se dividir a doença em mola total ou mola parcial. Na primeira, há ausência de embrião, proliferação mais pronunciada do trofoblasto e maior frequência de atipias. Já na segunda há desenvolvimento inicial do embrião, sendo considerada menos comum do que a forma completa. No caso em questão, a paciente apresenta características de mola completa, evidenciada pelo perfil uterino com presença intracavitária de conteúdo amorfo sem o óvulo fecundado⁶.

Assim, a doença trofoblástica gestacional ocorreu a partir de uma falha na fertilização, que deram origem há dois tipos celulares: os formadores da placenta e os formadores do embrião. No caso da mola hidatiforme completa, existe a fecundação de um óvulo sem

núcleo ativo, o que significa que os genes serão de origem paterna, causando a perda precoce do embrião e a proliferação trofoblástica excessiva. Ao contrário da primeira, nos casos de mola hidatiforme parcial ocorre a fecundação de um óvulo por dois espermatozoides ou um espermatozoide diploide, originando uma triploidia ou tetraploidia, com o conjunto de cromossomos extra-haplóides de origem paterna que inicialmente se desenvolve, mas que não progride durante muito tempo⁴.

Os primeiros sintomas da morbidade cursam com sintomatologia de uma gestação normal, dentre eles atraso menstrual, náuseas e vômitos, bem como aumento uterino mais rápido que o usual⁷. Procede-se outros aspectos clínicos, como é o caso do sangramento de coloração escura por volta 10^a a 16^a semanas gestacionais, cistose ovariana devido a hiperreação luteínica causada pelos elevados níveis de hCG no sangue, pré-eclâmpsia antes da 24^a semana de gestação, hipertireoidismo causado pela semelhança estrutural da subunidade alfa do hCG e o hormônio estimulante da tireoide, causando grande estimulação do TSH e problemas pulmonares pela sobrecarga congestiva do coração esquerdo¹. As manifestações clínicas da paciente englobaram grande parte características da doença e de maneira bastante intensa, tendo em vista as constantes recidivas. Contudo, destaca-se que devido o diagnóstico precoce a paciente não apresentou algumas das repercussões clínicas mais graves como as alterações pulmonares, tireotóxicas e os cistos ovarianos. Destaca-se, portanto, a importância do diagnóstico correto e precoce, bem como a dosagem cuidadosa dos níveis hormonais para controle e tratamento adequados.

A análise histopatológica do material colhido na curetagem ou aspiração é fundamental para intervenções preventivas. Dentre elas destacam-se as quimioterapias, que evitam, principalmente, a evolução de neoplasias malignas³.

Após a confirmação diagnóstica da gravidez molar, é de indicação imediata o esvaziamento do conteúdo uterino. Esse procedimento deve ser feito apenas por médico qualificado, sob anestesia geral e deve ser tratado como procedimento cirúrgico, apresentado inclusive uma série de riscos operatórios, estando entre as mais comuns a perfuração uterina com consequente hemorragia⁶.

Com o seguimento dessa conduta constata-se que na maioria dos casos as pacientes evoluem para a cura sem necessidade de outros procedimentos ou adoção de esquemas terapêuticos, sendo comprovado pela regressão dos níveis séricos de hCG para níveis não gravídicos. No entanto, quando se observam recidiva, no sentido em que os níveis do hCG permanecem elevados e tecido placentário anormal torna a preencher a cavidade uterina, diz-se que a paciente desenvolveu uma neoplasia trofoblástica gestacional. Dentro dessa definição ainda existem subclassificações que levam em conta aspectos citoestruturais que caracterizam a morfologia do tecido neoplásico. Estão englobadas nessa categorização a mola invasora, o coriocarcinoma, o tumor trofoblástico do sítio placentário e o tumor trofoblástico epitelióide. Nesses casos ainda há a possibilidade de regressão espontânea sem necessário tratamento adicional. Por isso, é de grande importância a monitorização periódica por métodos diagnósticos complementares diversos como avaliação dos valores do hCG sérico, realização ultrassonografia e raio-X de tórax⁶.

Na tentativa de antecipar as chances de uma paciente com mola completa desenvolver a neoplasia trofoblástica gestacionais pós esvaziamento uterino busca-se classificá-las em dois grupos: baixo e alto risco. Esses dois grupos diferem quanto às condutas a serem seguidas em cada caso. Trata-se de mola completa de baixo risco quando o tamanho uterino é igual ou menor à idade gestacional, o nível do hCG é semelhante ao de uma gestação

normal, a idade materna é inferior a 40 anos e quando não há outros fatores associados. Já para a definição de mola completa de alto risco seguem as categorizações: útero é maior que a idade gestacional, os níveis de hCG são mais altos que em gestações normais, os ovários se apresentam aumentados e com cistos, a idade materna é maior que 40 anos e está associada à hipertensão, hipertireoidismo, distúrbios de coagulação e/ou história prévia de gravidez molar ou neoplasia trofoblástica gestacional.

Nos casos das pacientes classificadas como de alto risco, é improvável que sua condição seja revertida com esquema quimioterápico monoagente. A partir disso foram elaboradas várias formulações poliagentes, porém uma em particular foi adotada em escala global sendo sua utilização amplamente indicada muito por causa de seus efeitos tóxicos previsíveis e de curto prazo. Esta consiste em EMA (etopósido, dose alta de metotrexato, ácido folínico e Act-D), alternando semanalmente com ciclofosfamida e vincristina. Esse regime tem mostrado sobrevida de 5 anos em até 70% em estudos feitos pelo Centro de Experiência Coreano em Neoplasias Trofoblásticas Gestacionais. Ela pode causar alguns efeitos colaterais como alopecia reversível. Similarmente à monitorização de baixo risco a terapia é mantida por 6 semanas ou por 8 semanas se houverem preditores de mau prognóstico como metástase para o cérebro ou fígado⁸.

Cerca de 20% das pacientes de alto risco ainda progredirão com sua doença além da primeira linha de quimioterapia. Destaca-se aqui a importância da averiguação regular dos níveis de hCG na detecção precoce da variante droga-resistente da doença. Nesses pacientes, denominados “relapsados” escaneamento por imagem fluorina-18 fluorodeoxiglicose-PET (FDG-PET) possa ajudar a identificar o sítio de doença ativa para facilitar ressecção cirúrgica e consequente cura. Porém, se ainda a cirurgia não obtiver indicação clara é possível recorrer a

Mola hidatiforme

esquemas secundários que resultam em taxas de sobrevivência de cinco anos próxima dos 80%⁹.

Mesmo assim não se devem abandonar as medições periódicas do hCG devido ao fato de ainda existir um risco de relapso de 3% no primeiro ano após a terapêutica, sendo inclusive idealmente prorrogados até além desse período, por 6 semanas em nível sérico e na urina até 6 meses de duas em duas semanas, e após isso apenas avaliações dos níveis na urina a cada seis meses. Qualquer método contraceptivo pode ser usado desde que não haja outras contra-indicações de seu uso⁸.

Declaração de conflito de interesses

Não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Rabelo DF. Comprometimento Cognitivo Leve 1-Pereira de Moraes, Valéria, et al. Complicações clínicas da gravidez molar. *Femina* 42.5.

2-Lin, Lawrence Hsu, et al. Preditores moleculares de evolução da mola hidatiforme no tecido trofoblástico. *Femina* 40.6 (2012): 325-330.

3-Siqueira, Weverton Cesar, et al. Doença trofoblástica gestacional: lições de um caso paradigmático. *Rev. méd. Minas Gerais* 20.2, supl. 1 (2010): S110-S113.

4-Andrade, Jurandyr Moreira de. Mola hidatiforme e doença trofoblástica gestacional: [revisão]. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet* 31.2 (2009): 94-101.

5-Biscaro, Andressa, et al. "Frequency of hydatidiform mole in tissue obtained by curettage." *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 34.6 (2012): 254-258.

6-Braga, Antônio et al. Mola; Manual de informações sobre doença trofoblástica gestacional. Sociedade Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional. Rio de Janeiro. 1ª ed. (2014): 1-12.

7-Botelho, Nara Macedo, Amanda Silva de Oliveira Goes, and Laize Mariane Gonçalves Silva. "Aspectos clínicos da doença

Trofoblástica gestacional." *Rev. Para. Med* 26.3 (2012).

8-Seckl, M. J., et al. "Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up." *Annals of oncology* 24.suppl 6 (2013): vi39-vi50.

9-Agarwal, R., et al. "Uterine artery pulsatility index: a predictor of methotrexate resistance in gestational trophoblastic neoplasia." *British journal of cancer* 106.6 (2012): 1089-1094.