

## RELATO DE CASO

## NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL – UM CASO DE MOLA INVASORA

## GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA – INVASIVE MOLE CASE

Braullyo Kalleu da Silva Moro<sup>1</sup>, Laiz Soares Silva <sup>2</sup>, Amanda Moreno Costa <sup>3</sup>, Cairo Soares da Silva<sup>4</sup>, Valdir Francisco Odorizzi<sup>5</sup>

 ACESSO LIVRE

**Citação:** Moro BKS, Silva LS, Costa AM, Silva CS, Odorizzi VF (2021) NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL – UM CASO DE MOLA INVASORA. Revista de Patologia do Tocantins, 7(4):.

**Instituição:**

1. Acadêmico de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins.

2. Acadêmica de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins.

3. Acadêmica de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins.

4. Residente do terceiro ano de ginecologia e obstetrícia do Hospital e Maternidade Dona Regina, Palmas, Tocantins.

5. Preceptor do serviço de ginecologia e obstetrícia do Hospital e Maternidade Dona Regina, Palmas, Tocantins.

**Autor correspondente:** Braullyo Kalleu da Silva Moro, kalleu.moro@gmail.com

**Editor:** Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 08 de fevereiro de 2021.

**Direitos Autorais:** © 2021 Moro et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

**RESUMO**

A doença trofoblástica gestacional constitui uma anomalia de gravidez que engloba formas clínicas benignas (mola hidatiforme completa e parcial) e malignas (mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico do sítio placentário e tumor trofoblástico epitelióide). Neste relato, é apresentado o caso de uma paciente assistida no Hospital e Maternidade Dona Regina em Palmas – TO acometida por um tipo de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), a mola invasora. Esta é uma forma da doença que cursa com elevados níveis de hCG, altamente responsiva à quimioterapia (QT), com taxas de cura superiores a 90% e o seu diagnóstico é habitualmente clínico (NTG não metastática), e não histológico. NTG de baixo risco tem sido tratada com monoquimioterapia, enquanto os casos de NTG de alto risco devem ser tratados com poliquimioterapia. O objetivo desse relato de caso é rever aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos da neoplasia trofoblástica gestacional do tipo mola invasora.

**Palavras-chave:** Doença Trofoblástica Gestacional; Gonadotrofina Coriônica Humana; Gravidez Molar.

**ABSTRACT**

Gestational trophoblastic disease is a pregnancy anomaly that encompasses benign clinical forms (complete and partial hydatidiform mole) and malignant forms (invasive mole, choriocarcinoma, trophoblastic tumor of the placental site and epithelioid trophoblastic tumor). In this report, is presented the case of a patient assisted at the Dona Regina Hospital and Maternity in Palmas - TO affected by a type of gestational trophoblastic neoplasia (GTN), the invasive mole. This is a form of the disease that courses with high levels of hCG, highly responsive to chemotherapy, with cure rates above 90% and its diagnosis is usually clinical (non-metastatic GTN), and not histological. Low-risk GTN has been treated with mono-chemotherapy, while cases of high-risk GTN must be treated with polychemotherapy. The purpose of this case report is to review clinical, pathological and therapeutic aspects of invasive gestational trophoblastic neoplasia

**Keywords:** Gestational Trophoblastic Disease; Chorionic Gonadotropin; Molar Pregnancy.

**INTRODUÇÃO**

A doença trofoblástica gestacional (DTG) engloba grupo heterogêneo de proliferação celular originada a partir

do epitélio trofoblástico placentário. A sua patogenia é única, porque as lesões maternas originam-se do tecido fetal e não do tecido materno. Têm-se como principais fatores de risco

para DTG, principalmente, a idade materna superior a 35 anos e a história prévia de DTG.<sup>(1)</sup>

A DTG divide-se em formas clínicas benignas, representadas pela mola hidatiforme completa (MHC) e parcial (MHP) e também assume um espectro maligno denominado neoplasia trofoblástica gestacional (NTG).<sup>(2,3)</sup> O denominador comum da DTG é a presença da gonadotrofina coriônica humana (HCG), marcador biológico de gravidez.<sup>(4)</sup>

O termo neoplasia trofoblástica gestacional é utilizado para designar lesões malignas que se originam das vilosidades coriais e do trofoblasto extraviloso. Pode se apresentar em quatro formas clínicas distintas, com diferentes graus de proliferação, invasão e disseminação, representadas pela mola invasora (MI), coriocarcinoma (CCA), tumor trofoblástico do sítio placentário (TTSP) e tumor trofoblástico epitelioide (TTE).<sup>(5)</sup>

A NTG pode ocorrer após uma gravidez molar ou não molar. É conhecido que na maior parte das vezes, tem origem na MH, entretanto também pode originar-se de abortamentos espontâneos, prenhez tubária e gestação a termo. As taxas de NTG são de aproximadamente 15% a 20% após uma MHC e de 3% a 5% após uma MHP.<sup>(6)</sup> O sintoma mais comum das mulheres com NTG é o sangramento transvaginal.

Atualmente, em virtude da alta sensibilidade à quimioterapia (QT), a NTG é curável em 100% dos casos de baixo risco e, mesmo em casos de alto risco, a taxa de cura alcança 92%.<sup>(7)</sup> Na maioria das vezes, a função reprodutiva é mantida. O tratamento em centro de referência (CR) é importante para que esses resultados sejam atingidos.<sup>(6,8)</sup>

## DESCRIÇÃO DO CASO

Em 28/12/2019, Paciente O.V.A, 43 anos, sexo feminino, deu entrada no Hospital Regional de Porto Nacional (HRPN) com queixa de sangramento transvaginal e dor em baixo ventre há 9 dias, relata não saber se estava gestante. Ao exame, apresentava metrorragia intensa, PA 110/50 mmHg. Foi realizada expansão volêmica, vitamina K, Ácido Tranexâmico e encaminhada com urgência ao serviço de referência em ginecologia e obstetrícia – Hospital e Maternidade Dona Regina (HMDR).

Na admissão do HMDR, apresentou altura de fundo uterino de 20 cm, toque vaginal apresentando colo pérvio, sangramento ativo com saída de material amorfo. Foi realizada ultrassonografia transvaginal que demonstrou aumento volumétrico do útero, imagem nodular sólida e heterogênea medindo 16 cm x 15 cm em parede anterior do útero, que se estende para cavidade uterina e com sinais de degeneração e presença de material heterogêneo em cavidade uterina. De exames laboratoriais, apresentou hemoglobina 5,9 g/dL, hematócrito 18,5%  $\beta$ HCG positivo. Foi internada na sala de emergência para estabilização hemodinâmica, recebendo duas bolsas de concentrado de hemácias e depois encaminhada ao bloco cirúrgico com principal hipótese diagnóstica a mola hidatiforme invasora.

Foi realizada a laparotomia por incisão mediana em que foi identificado útero com massa anexa deformando os planos anatômicos, sendo realizada a histerectomia. Foi observado durante o procedimento que o ureter esquerdo estava aderido a massa e mesmo com a dissecação cuidadosa,

apresentou pequena lesão em sua parede anterior, sendo então implantado sonda nasogastrica n° 8 no ureter lesado e dreno tubo laminar à esquerda.

A paciente foi encaminhada à emergência após a recuperação pós anestésica para monitorização, evoluiu bem no pós operatório imediato, mantendo-se hemodinamicamente estável. Em 2º PO, foi encaminhada à enfermaria de ginecologia sem queixas e em bom estado geral.

No 3º PO foi solicitado  $\beta$ hcg quantitativo com valor de 374,8 mUI/ml, que reduziu para 16,7 mUI/ml no 15º PO e 4,9 mUI/ml no 31º PO. Foram realizados radiografia de tórax, tomografia computadorizada de abdome para rastrear possíveis metástases, porém não houve achados, com exceção da lesão de ureter esquerdo.

Após a retirada da sonda vesical de demora, paciente evoluiu com perda urinária via vaginal, sendo diagnosticada com fístula vesicovaginal devida à complexidade do procedimento cirúrgico de urgência. Então, recebe alta do serviço de ginecologia e obstetrícia com encaminhamento para o serviço de urologia para correção desta complicação pós operatória.

## DISCUSSÃO

O caso da paciente demonstra vários aspectos clínicos que chamam atenção ao diagnóstico de uma DTG, mais especificamente, mola hidatiforme invasora. Esta é uma doença confinada ao útero e é caracterizada pela presença de vilosidades coriônicas hidrópicas, com proliferação trofoblástica que invadem o miométrio. A mola invasora é uma seqüela da mola hidatiforme, que pode ter como consequência perfuração uterina, hemorragia e infecção. Raramente há metástases, porém pode emitir para pelve e pulmões.<sup>(9)</sup>

A presença de sangramento transvaginal aumentado é uma das características clínicas mais presentes nas pacientes acometidas. No entanto, somente este sinal não é suficiente. É visto também útero aumentado para a idade gestacional. Além disso, pode estar associado à hiperêmese, cistose ovariana.

Deve-se suspeitar também de MH na presença de toxemia precoce, hipertensão e proteinúria antes da 24ª semana de gestação acompanhadas pela perda sanguínea.<sup>(9,10)</sup>

Como visto, o diagnóstico é clínico (NTG não metastática) e não histológico. Cerca de 15 a 20% das MHC evoluem para NTC. Pode-se classificar como alto risco de uma MHC evoluir para uma NTC:

1. Gonadotrofina Coriônica humana sérica (hCG) > 100.000 UI/L antes de ser evacuado.
2. Tamanho do útero aumentado.
3. Cisto teca-luteínico com diâmetro maior que 6cm.
4. Idade materna. Quanto maior, tanto é a probabilidade de desenvolver neoplasia persistente após a evacuação.<sup>(10)</sup>

O exame ultrassonográfico transvaginal confirmou o aumento volumétrico avaliado no exame físico, juntamente com imagem heterogênea de nódulo sólido com sinais de degeneração na parede anterior da cavidade uterina. O

padrão clássico para MHC se dá pela presença de numerosos materiais amorfos, com presença de formações anecóicas indicativa de vesículas, denominada imagem em “flocos de neve”.

É importante solicitar exames complementares tais como: hemograma para avaliar anemia após sangramentos frequentes, coagulograma para avaliar possíveis complicações em procedimento cirúrgico, TSH, T3 e T4 livre para avaliar a toxemia precoce, ureia, creatinina, enzimas hepáticas e ionograma para avaliar função renal, lesão hepática e desequilíbrio hidroeletrólítico. A quantificação da hCG auxilia o diagnóstico, pois os níveis gonadotróficos séricos são elevados para a idade gestacional, podendo ser maior que 100.000 mUI/mL na MHC.

Devido o acesso a exames de imagem e a rapidez de exames laboratoriais é possível diagnosticar a DTG antes mesmo da presença de sangramentos transvaginais ou mesmo de outras complicações tais como pré-eclâmpsia precoce, hipertireoidismo, cistose ovariana, complicações pulmonares. Sendo importantes para abordagem da paciente.<sup>(9)</sup>

Para estabelecer a estratégia de tratamento da doença, faz-se necessário o estadiamento da neoplasia trofoblástica gestacional e sua avaliação. Campos (2014), correlaciona a estratégia de tratamento utilizada na neoplasia com o nível de risco, conforme quadro 1.

| Estágio da doença | Situação  |
|-------------------|---|
| Estágio I         | Doença limitada ao útero  |
| Estágio II        | Doença que se estende para fora do útero, mas limitada aos órgãos genitais (anexos, vagina e ligamento largo) |
| Estágio III       | Metástases pulmonares, com ou sem envolvimento dos órgãos genitais.   |
| Estágio IV        | Todos os outros locais metastáticos   |

Fonte: FIGO (2000) apud Campos (2014)

Nos Estágio I, o procedimento mais adequado é o esvaziamento do conteúdo uterino por vacuoaspiração. A curetagem é realizada posteriormente, pois possui grande risco de perfuração se feita antes. No caso de nossa paciente, foi necessário realizar a histerectomia para ressecar massa tumoral anexa.<sup>(9)</sup>

A avaliação dos riscos são importantes para definição do prognóstico da doença, assim como poder determinar quais são as respostas do paciente às terapêuticas. O quadro abaixo (Quadro 2) demonstra os níveis de risco através de um escore de risco:

Quadro 2: Níveis de risco da neoplasia trofoblástica gestacional

|  | Score de risco |              |                  |                 |
|--|----------------|--------------|------------------|-----------------|
|  | 0              | 1            | 2                | 4               |
| Idade  | <40            | ≥40          | -                | -               |
| Gravidez anterior                                | Molar          | Abortamento  | Termo            | -               |
| Intervalo entre gravidez e quimioterapia (meses) | <4             | 4-6          | 7-13             | >13             |
| hCG sérica pré-tratamento (UI/l)                 | <1000          | 1000 – 10000 | 10000 – 100000   | >100000         |
| Tamanho maior do tumor (incluindo o do útero)    | <3cm           | 3-5cm        | ≥5cm             |                 |
| Local das metástases                             | Pulmão         | Baço, Rim    | Gastrointestinal | Fígado, Cérebro |
| Número de metástases                             | -              | 1-4          | 5-8              | >8              |
| Insucesso de quimioterapia prévia                | -              | -            | Monoterapia      | ≥ 2 fármacos    |

Fonte: OMS: FIGO (2000) apud Campos (2014)

OMS: Organização Mundial de Saúde

FIGO: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

O tratamento da NTG é feito através de mono ou poliquimioterapia a depender do estadiamento e do escore de risco. Também existe a possibilidade de tratamento radioterápico. O esquema terapêutico é dividido em:

Doença de Baixo risco: com escore entre 0-6. Realizando-se tratamento com monoquimioterapia.

Doença de Alto risco: com escore maior ou igual a 7. Devido recidiva com uso de monoquimioterapia, recomenda-se a poliquimioterapia.<sup>(12)</sup>

Como explicitado anteriormente, a quimioterapia é o tratamento de escolha com altos índices de cura. A busca por metástases é importante para definir a conduta, ajuda a avaliar complicações e agravamentos. No caso de metástase cerebral, o tratamento realizado é a radioterapia. No estudo de Lima et al (2017), autores afirmam taxa de 8 – 15% nas pacientes portadoras de NTG possuem metástase crebral.<sup>(9, 11)</sup>

A monitorização da presença de células trofoblásticas remanescentes é feita através de dosagem quantitativa de

hCG realizadas semanalmente. Sendo que são necessárias pelo menos três dosagens negativas para indicar ausência de atividade trofoblástica. Posteriormente, repete-se as dosagens mensalmente, semestralmente e anualmente.<sup>(9)</sup>

Pacientes diagnosticadas com neoplasia trofoblástica gestacional de forma precoce e tratadas podem engravidar novamente, porém existe a possibilidade de outra gravidez molar, sendo necessária realização de exames de ultrassonografia e exames laboratoriais periódicos, com realização de hCG após 6 meses de gestação para evitar coriocarcinoma.<sup>(11)</sup>

## CONCLUSÃO

A Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) é um termo que designa uma variedade de tumores do trofoblasto viloso, sendo a Mola Hidatiforme Completa a entidade benigna mais incidente. Dentre as afecções malignas temos outros tipos de neoplasias, tais como o coriocarcinoma e mola invasora.

O diagnóstico é clínico, podendo ter comorbidades como hipertireoidismo, pré-eclâmpsia precoce, complicações pulmonares, cistose ovariana e mola invasora.

O tratamento é feito pelo esvaziamento uterino com uso de mono ou poliquimioterapia com 90% de cura, há também a possibilidade de tratamento com radioterapia em caso de metástase cerebral. Quando o tumor atinge estágios mais avançados, é indicada a histerectomia.

O acompanhamento da cura é feito principalmente com as dosagens séricas de hCG. Considerando a ação trofoblástica ausente após 3 resultados negativos consecutivos. Quando tratada em estágios iniciais não contraindica gestação posterior, porém existe a chance de poder ter outra DTG.

## REFERÊNCIAS

- 1- Braga A, Sun SY, Maestá I, Uberti E. Doença trofoblástica gestacional. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, nº 23/Comissão Nacional Especializada em Doença Trofoblástica Gestacional)
- 2- Biscaro A, Braga A, Berkowitz RS. Diagnosis, classification and treatment of gestational trophoblastic neoplasia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015;37(1):42-51.
- 3- Tse KY, Ngan HY. Gestational trophoblastic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012;26(3):357-70
- 4- Braga A, et al. Doença trofoblástica gestacional – atualização. *Revista HUPE, Rio de Janeiro,* 2014;13(3):54-60
- 5- Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013; 24(Suppl 6):vi 39-50.
- 6- Braga A, Uberti EM, Fajardo MC, Viggiano M, Sun SY, Grillo BM, et al. Epidemiological report on the treatment of patients with gestational trophoblastic disease in 10 Brazilian referral centers: results after 12 years since International FIGO 2000 Consensus. *J Reprod Med.* 2014;59(5-6):241-7.
- 7- Ngan H, Kohorn E, Cole L, Kurman R, Kim S, Lurain J, et al. FIGO Cancer Report 2012. Trophoblastic disease. *Int J Gynecol Obstet* 2012;119S2:S103-36
- 8- Biscaro A, Braga A, Berkowitz R. Diagnosis, classification and treatment of gestational trophoblastic neoplasia. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2015;37(1):42-51.

9- Correa, IB; Carvalho, MRM; Soares, NPD; Lopes, HH; Santos, LZQV. Comorbidades associadas a mola hidatiforme: como diagnosticar e tratar. *Revista de Patologia do Tocantins,* 2018; 5(3): 68-74

10- Almeida, LOG; Sousa, EM; Ribeiro, ACM; Cavalcante, DIM; Feitosa, FELF; Coelho, RA. Mola hidatiforme parcial e completa: características clínicas e histológicas. *Ver Med UFD.* 2019; 59(4):46-50

11- Moraes FRR; Ribeiro, TA. Uso da radioterapia na neoplasia trofoblástica gestacional. *Revista de Patologia do Tocantins.* 2018; 5(4); 47-50

12- Hahn, L; Sfair, LL; Piccinini, VL; Soares, JAP; Filho, EVC. Doença trofoblástica gestacional: diagnóstico e tratamento. Link: <http://editora.pucrs.br/acessolivre/periodicos/acta-medica/assets/edicoes/2018-2/arquivos/pdf/13.pdf> Acessado: 03/02/2020