



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.MED-OBS-MEAC.010
Título do Documento	DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (DTG)		Emissão: 13/02/2023
			Versão: 5
		Próxima revisão:	12/02/2023

1. AUTORES

- Francisco Edson de Lucena Feitosa
- Eliana Maria Tomaz da Cunha
- Jordana Parente Paiva
- Cecília Maria Pontes

2. INTRODUÇÃO

“Doença Trofoblástica Gestacional” (DTG) é um termo amplo, que engloba todas as formas patológicas de proliferação do tecido trofoblástico placentário, sendo elas benignas (mola hidatiforme completa e parcial) ou malignas, quando também são denominadas “Neoplasia Trofoblástica Gestacional” (NTG), sendo a mola invasora e o coriocarcinoma as mais frequentes. As formas benignas são as mais comuns, sendo sua incidência no Brasil e torno de 1:200-400 gestações.

3. CLASSIFICAÇÃO

3.1 Mola Hidatiforme Completa (MHC) – é geralmente diploide (80% tem cariótipo 46, XX), resultante da duplicação do genoma haploide de um espermatozoide que fecundou um óvulo sem cromossomos. Produz altos níveis de hCG. Não há tecido embrionário, mas um crescimento precoce e uniforme dos vilos placentários. Cerca de 15 a 20% evoluem para NTG.

3.2 Mola Hidatiforme Parcial (MHP) – o cariótipo é triploide, resultante da fertilização de um óvulo normal por 2 espermatozoides (dispermia) ou um espermatozoide diploide (falha na meiose durante a gametogênese). Caracteriza-se por edema focal de vilosidades coriônicas e presença de tecidos fetais. Produz níveis mais baixos de hCG e menos de 5% evoluem para NTG.

3.3 Mola Invasora – representa a invasão miometrial de 10-17% das molas hidatiformes. Seu diagnóstico é clínico-hormonal no seguimento ambulatorial da paciente com gestação molar. Seu tratamento é realizado com quimioterápicos e não depende do resultado anatomopatológico do material oriundo do esvaziamento uterino.

3.4 Coriocarcinoma – resulta de qualquer evento gravídico (50% origina-se da mola hidatiforme, 25% de abortamento ou gestação ectópica e 25% de gestações normais). É uma doença maligna com hiperplasia e anaplasia trofoblástica anormal. Caracteriza-se por hemorragia e necrose, além de altos níveis de hCG. Invasão direta do miométrio ou envia metástases por via vascular, mais frequentes em pulmões, cérebro, fígado e vagina.

4. FATORES DE RISCO

Os fatores de risco mais bem estabelecidos para MH são:

- Extremos de idade materna;
- História prévia de DTG (um episódio prévio aumenta em 10 a 15 vezes o risco de MH em relação à população geral);
- Para coriocarcinoma: MHC prévia e idade materna avançada.



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.MED-OBS-MEAC.010
Título do Documento	DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (DTG)		Emissão: 13/02/2023
			Versão: 5
		Próxima revisão:	12/02/2023

5. QUADRO CLÍNICO

5.1 Mola Hidatiforme Completa

- 80-90% das pacientes apresentam sangramento transvaginal entre 6 e 16 semanas gestação;
- Sintomas menos frequentes: crescimento uterino anormal, massas anexiais (cistos tecaluteínicos nos ovários), hiperêmese gravídica. Sintomas raros: eliminação de vesículas por via transvaginal;
- Complicações da doença: anemia, hipertensão e hipertireoidismo.

5.2 Mola Hidatiforme Parcial

- Cursa em 90% das vezes com sintomas de abortamento (principal diagnóstico diferencial);
- Volume uterino aumentado e manifestações tardias (complicações) são menos frequentes;
- A paciente que evolui para NTG normalmente apresenta sangramento persistente e irregular após esvaziamento molar ou subinvolução uterina pós-parto acompanhada de hemorragia;
- Naquelas com metástases, a clínica é muito variável, pois depende dos locais acometidos (cefaleia e convulsões nas metástases cerebrais ou dispneia e dor torácica nas metástases pulmonares, por exemplo).

6. CONDUTA

6.1 À suspeita de gestação molar na emergência (fluxograma 1), solicitar:

- β -hCG quantitativo (marcador tumoral);
- Tipagem sanguínea e fator Rh;
- Ultrassonografia transvaginal:
 - MHC: material intracavitário ecogênico com múltiplas vesículas anecóicas de tamanhos variados, ausência de feto e batimentos cardíacos;
 - MHP: área focal de espaços císticos na placenta e feto malformado (triploide), restrito e com pouco líquido amniótico.
- Outros exames somente na suspeita clínica de complicações:
 - Solicitar Hb/Ht se houver suspeita de anemia;
 - Solicitar rotina laboratorial para pré-eclâmpsia (PE) na suspeita de pré-eclâmpsia grave precoce;
 - Solicitar função tireoidiana (TSH, T4) na suspeita de hipertireoidismo ou crise tireotóxica.

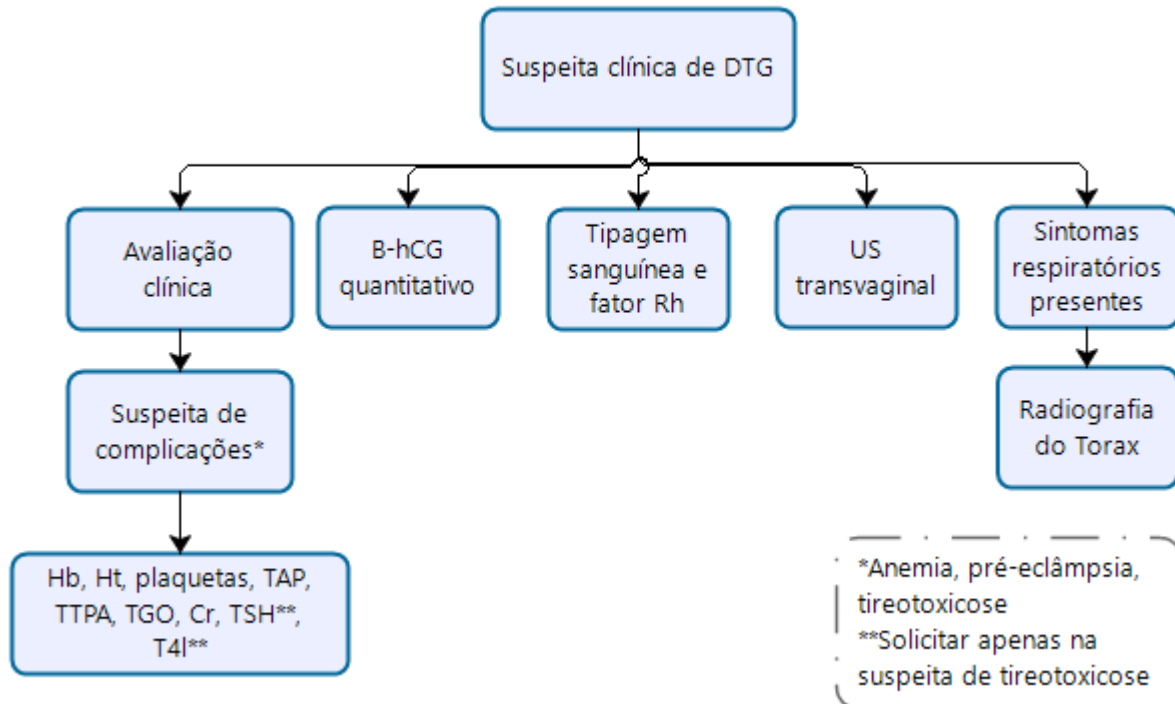
6.2 Na suspeita ou diagnóstico estabelecido de Neoplasia Trofoblástica Gestacional:

- História e exame físico completos (suspeita de metástases?). Não biopsiar metástases vaginais;
- Solicitar exames complementares: US transvaginal, radiografia de tórax, Hb, Ht, plaquetas, coagulograma, TGO, LDH, creatinina;
- Outros exames de imagem, somente na paciente sintomática com suspeita de metástases, a depender da localização: TC de tórax se radiografia normal; TC de abdome; TC/RNM de

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.MED-OBS-MEAC.010
Título do Documento	DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (DTG)		Emissão: 13/02/2023
			Versão: 5
		Próxima revisão:	12/02/2023

crânio.

Fluxograma 1 - Abordagem inicial das pacientes com suspeita de doença trofoblástica gestacional



7. TRATAMENTO

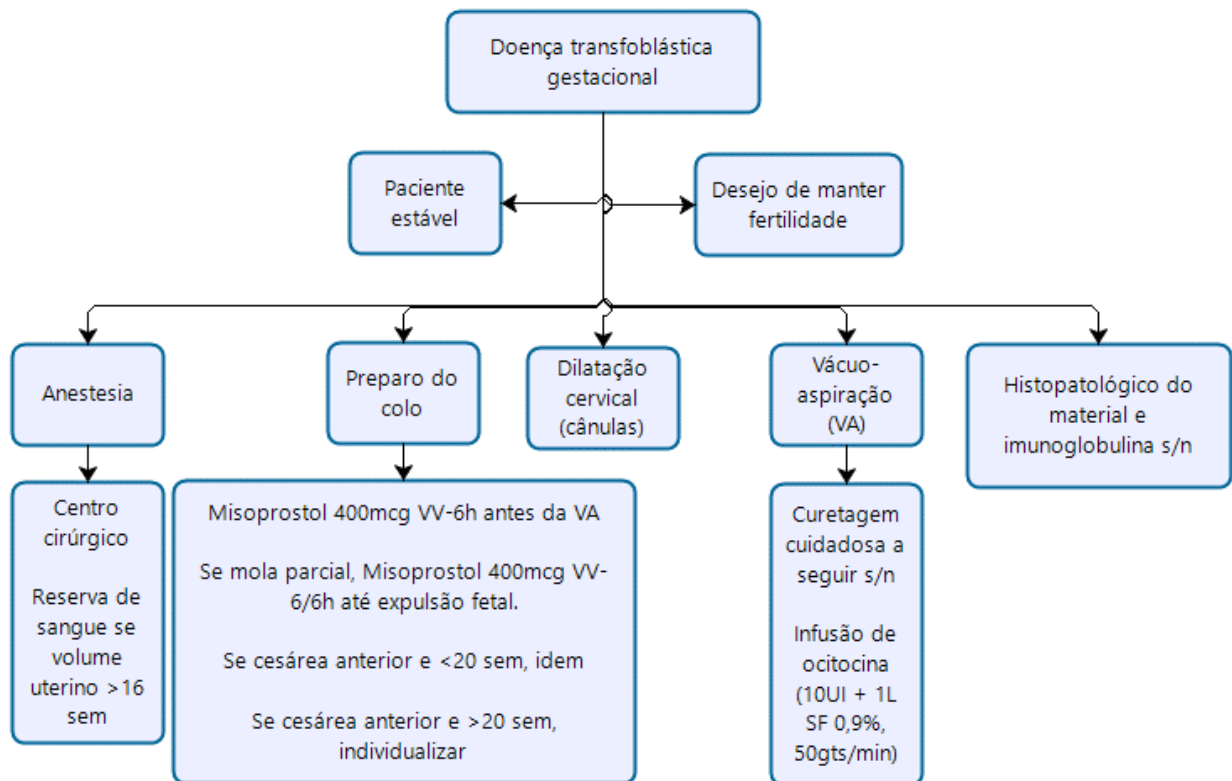
- Estabilizar clinicamente a paciente (se necessário) e proceder ao esvaziamento uterino por aspiração manual intr uterina - AMIU (método de escolha independente do volume uterino e tipo de MH).
- Reservar 2 concentrados de hemácias se o volume uterino for maior que 16 semanas.
- Preparo do colo uterino com Misoprostol 6h antes do procedimento.
- Dilatação do colo uterino (cânulas) se necessário.
- Aspiração do conteúdo uterino seguida de curetagem delicada ao final se necessário.
- Enviar material para biópsia.
- Infundir ocitocina no início do procedimento e manter após (10UI em 1L de Solução Fisiológica SF 50gts/min).
- Repor sangue e cristaloides diminui as complicações pulmonares nos casos graves;
- Se Rh negativo, fazer imunoglobulina;
- Histerectomia e quimioterapia total (QT) profilática somente em casos selecionados.
- Na alta hospitalar:
 - Prescrever contraceptivo (preferencialmente anticoncepcional oral combinado ou injetável mensal/trimestral);

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.MED-OBS-MEAC.010
Título do Documento	DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (DTG)		Emissão: 13/02/2023
			Versão: 5
		Próxima revisão:	12/02/2023

- Solicitar beta-hCG quantitativo para ser colhido uma semana após o esvaziamento;
- Encaminhar para ambulatório de DTG em 1 semana.

O Fluxograma 2, resume a - Conduta nos casos de doença trofoblástica gestacional.

Fluxograma 2- Conduta nos casos de doença trofoblástica gestacional

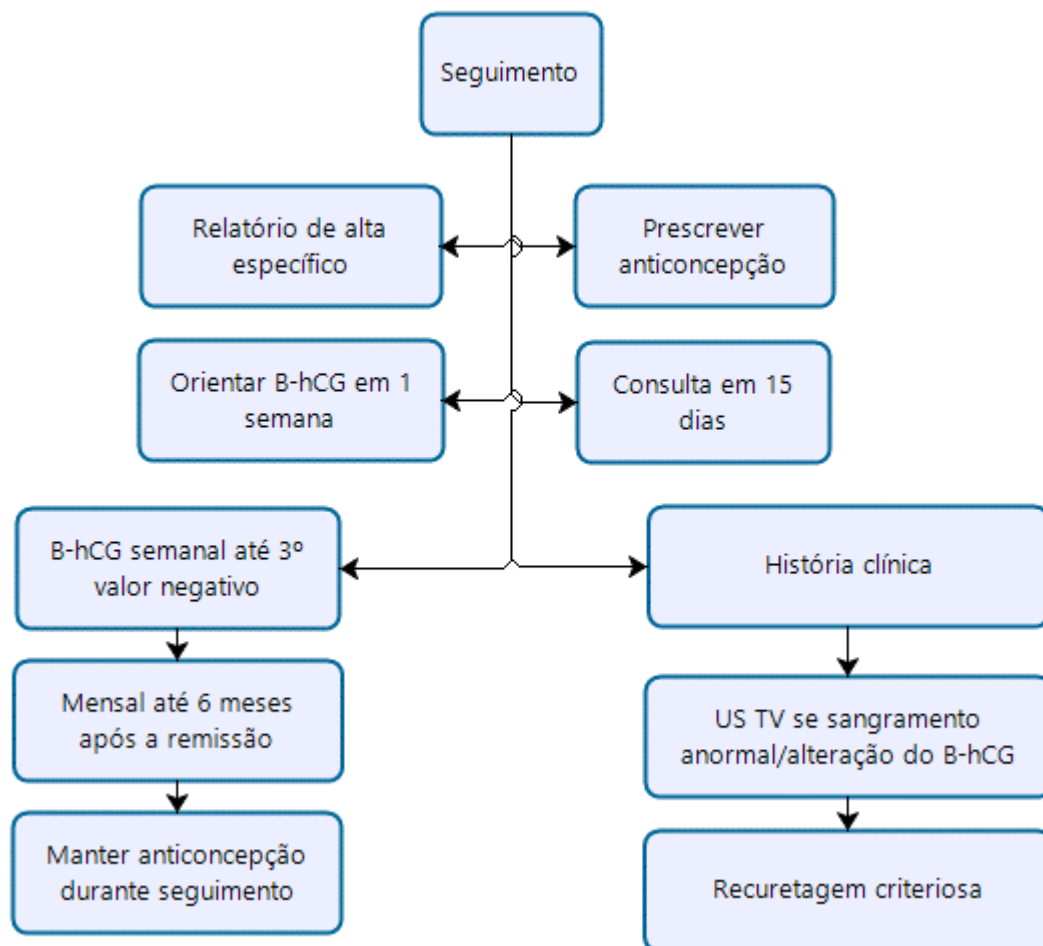


8. SEGUIMENTO DA DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

- Esclarecer a paciente sobre a patologia e a necessidade de manter o acompanhamento.
- Não é necessário US de rotina (solicitar somente se sangramento persistente ou β -hCG em platô ou ascensão).
- Manter contracepção durante todo o acompanhamento.
- Dosagem de β -hCG:
 - Semanal até 3 valores consecutivos negativos ($< 5,0$ mUI/ml)
 - Mensal até 6 meses após o primeiro valor negativo
 - Alta ambulatorial após 6 meses de acompanhamento mensal com β -hCG negativo.
- Liberar paciente para nova gestação, se assim ela desejar, e orientar pré-natal de baixo risco no posto de saúde de sua localidade (encaminhar para pré-natal na MEAC somente em caso de nova gestação antes da alta).
- No seguimento do abortamento não-molar, o hCG deve ser negativo em 3 a 4 semanas. Caso contrário, encaminhar ao ambulatório específico na suspeita de DTG.
- O Fluxograma 3, resume a Seguimento nos casos de doença trofoblástica gestacional.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.MED-OBS-MEAC.010
Título do Documento	DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (DTG)		Emissão: 13/02/2023
			Versão: 5
		Próxima revisão:	12/02/2023

Fluxograma 3 - Seguimento nos casos de doença trofoblástica gestacional



9. DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

Critérios da FIGO (2002):

- Estabilização de 4 valores (variação positiva ou negativa menor que 10%) dosados no período de 3 semanas (dias 1, 7, 14, 21).
- Aumento > 10% a partir de 3 valores no período de 2 semanas (dias 1, 7, 14).
- β -hCG detectável 6 meses após o esvaziamento molar.
- Coriocarcinoma (histopatológico).
- Doença metastática.

Se houver qualquer dos critérios acima, encaminhar para o HEMOCE para estadiamento e tratamento quimioterápico baseado na classificação de risco da FIGO (tabelas 1 e 2).

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.MED-OBS-MEAC.010	
Título do Documento	DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (DTG)	Emissão: 13/02/2023	Próxima revisão:
		Versão: 5	12/02/2023

Tabela 1- Estágios da neoplasia trofoblástica gestacional

ESTÁGIO	CARACTERÍSTICA
I	Doença confinada ao útero
II	Doença se estende além do útero, mas limita-se às estruturas genitais (anexos, vagina, ligamento largo)
III	Doença acomete pulmões com ou sem envolvimento do trato genital
IV	Doença acomete outros sítios de metástase

Segue na tabela abaixo a classificação de risco de Doença Trofoblástica Gestacional (NTG) segundo critérios da FIGO:

Tabela 2 - Classificação de risco de Doença Trofoblástica Gestacional (NTG)

FATOR DE RISCO	ESCORE			
	0	1	2	4
Idade (anos)	≤ 39	>39	-	-
Gestação antecedente	Mola	Aborta-mento	Gestação a termo	
Intervalo entre a gestação e início do tratamento (meses)	<4	4-6	7-12	>12
hCG PRÉ-TRATAMENTO	<1000	1000-10.000	10.000-100.000	>100.000
Maior massa tumoral, incluindo útero (cm)	<3	3-4	≥ 5	-
Sítio de metástases	Pulmão e vagina	Baço, rim	Trato gastrointestinal	Cérebro, fígado
Número de metástases	-	1-4	5-8	>8
Falha de QT prévia	-	-	Agente único	Múltiplas drogas

- Se doença não metastática (estágio I) ou com metástases de baixo risco (estágios II e III) com escore < 7, podem ser tratadas com agente quimioterápico único.
- Se metástases de alto risco (estágio IV) ou de baixo risco (II ou III) com escore ≥ 7, devem receber tratamento mais agressivo com múltiplas drogas.

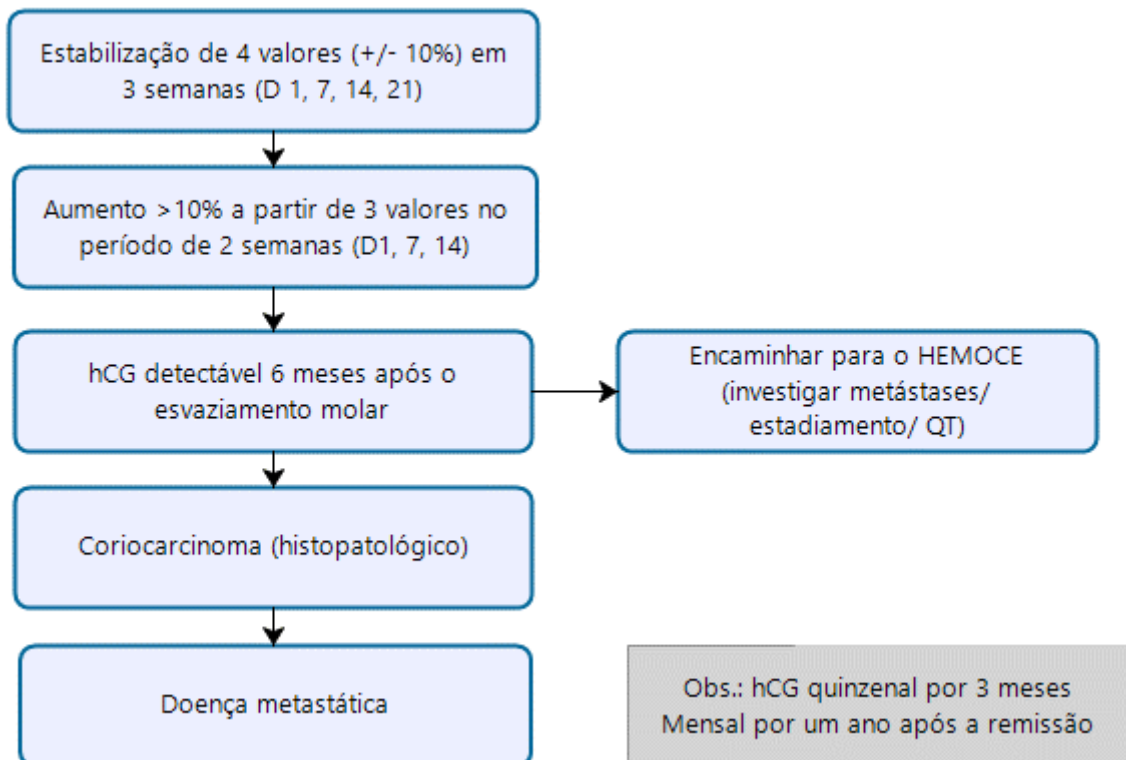
10. SEGUIMENTO NA NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

- Manter contracepção durante todo o acompanhamento
- Dosagem de beta-hCG após alta da QT (fluxograma 4):
 - Quinzenal por 3 meses.
 - Mensal por um ano após a remissão (primeiro valor negativo).

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.MED-OBS-MEAC.010
Título do Documento	DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (DTG)		Emissão: 13/02/2023
			Versão: 5
			Próxima revisão: 12/02/2023

- Alta ambulatorial após 1 ano de acompanhamento mensal com β -hCG negativo.
- Liberar paciente para nova gestação, se assim ela desejar, e orientar pré-natal de baixo risco no posto de saúde de sua localidade (encaminhar para pré-natal na MEAC somente em caso de nova gestação antes da alta).

Fluxograma 4 - Seguimento nos casos de neoplasia trofoblástica gestacional



11. REFERÊNCIAS

1. Berkowitz, R. S.; Goldstein, D. P.; Horowitz, N. S. Hydatidiform mole: Epidemiology, clinical features, and diagnosis; Hydatidiform mole: Management; Gestational trophoblastic neoplasia: Epidemiology, clinical features, diagnosis, staging, and risk stratification. UpToDate: Acesso em: Dec. 2016.
2. BRAGA, A. et al. Doença trofoblástica gestacional – atualização. Revista HUPE, Rio de Janeiro, Vol. 13, n. 3, p. 54-60, 2014.
3. LURAIN, JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 203, Issue 6, p531–539. Published online: August 23, 2010.
4. LURAIN, JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 204, Issue 1, p11–18. Published online: August 27, 2010.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.MED-OBS-MEAC.010
Título do Documento	DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (DTG)		Emissão: 13/02/2023
			Versão: 5
		Próxima revisão:	12/02/2023

5. REZENDE, J.; MONTENEGRO, C.A.B. Doença Trofo- blástica Gestacional. In:(Org.) Obstetrícia Fundamental. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 285–297.
6. Kohorn, E.I. International Society for the Study of Trophoblastic Diseases. The **FIGO 2002** Staging and Risk Factor Scoring System for Gestational Trophoblastic Disease. Update and Critical Discussion: 2015. (Available at:) <https://isstd.org/uploadedfiles/chapter-7-figo-classification.pdf>. Date accessed: March 30, 2019.

12. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO
5	13/02/2023	Sem alteração de conteúdo. Atualizado versão, data de emissão e próxima revisão.

ELABORAÇÃO/REVISÃO	
Eliana Maria Tomaz da Cunha Jordana Parente Paiva Cecília Maria Pontes Francisco Edson de Lucena Feitosa	
VALIDAÇÃO	
Rhaquel de Moraes Alves Barbosa Oliveira Chefe da Unidade de Gestão da Qualidade	Conforme Processo SEI nº 23533.005679/2023-13, assinado eletronicamente.
APROVAÇÃO	
George Chaves Nunes Chefe da Divisão de Gestão do Cuidado e Apoio Diagnóstico e Terapêutico da Meac	Conforme Processo SEI nº 23533.005679/2023-13, assinado eletronicamente.
APROVAÇÃO	
Francisco Edson de Lucena Feitosa Gerência de Atenção à Saúde da MEAC	Conforme Processo SEI nº 23533.005679/2023-13, assinado eletronicamente.

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins lucrativos. 2023, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Todos os direitos reservados www.ebserh.gov.br