

PREVALÊNCIA DE MOLA HIDATIFORME AO ULTRASSOM TRANSVAGINAL NO PRIMEIRO TRIMESTRE GESTACIONAL

PREVALENCE OF HYDATIDIFORM MOLE AT TRANSVAGINAL ULTRASOUND IN THE FIRST TRIMESTER

TAIS FERNANDA DA SILVA PAPASSONI¹, CAROLINA OLIVEIRA DE JESUS², VALDIVINA ETERNA FALONE³, WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO⁴, NATÁLIA SANTOS DE MELO⁵, WALDEMAR NAVES DO AMARAL⁶

Palavras-chave: mola hidatiforme. Diagnóstico. Ultrassonografia. Prevalência. Gravidez.

Keywords: Hydatidiform mole. Diagnosis. Ultrasonography. Prevalence. Pregnancy.

RESUMO

OBJETIVO: verificar a prevalência de mola hidatiforme diagnosticada ao exame ultrassonográfico transvaginal no primeiro trimestre gestacional. **METODOLOGIA:** foram analisados 1936 exames realizados no período de dezembro de 2013 a julho de 2014 na Clínica Fértil. Os exames foram realizados em modo bidimensional com equipamento dinâmico vaginal na frequência de 5,0 Mhz por examinadores diferentes. **RESULTADOS:** foram encontrados dois exames alterados com sinais clássicos de mola hidatiforme. **CONCLUSÃO:** a prevalência de mola hidatiforme diagnosticada ao ultrassom de 1º trimestre foi de 0,15%.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the prevalence of hydatidiform mole diagnosed by transvaginal ultrasound examination in the first trimester. **METHODOLOGY:** 1936 tests performed from December 2013 to July 2014 in the Fertile Clinic were analyzed. The studies were performed in a two-dimensional mode with vaginal dynamic equipment in the frequency of 5.0 MHz by different examiners. **RESULTS:** There were two abnormal tests with classic signs of hydatidiform mole. **CONCLUSION:** The prevalence of hydatidiform mole diagnosed on first trimester ultrasound was 0.15%.

INTRODUÇÃO

A doença trofoblástica gestacional (DTG), que também é conhecida como neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), abrange uma gama de entidades nosológicas, tais como a mola hidatiforme completa (MHC), mola hidatiforme parcial (MHP) e mola invasiva (MI), além de algumas menos comuns, como o coriocarcinoma maligno (CCM) e o tumor trofoblástico de leito placentário (TTLP), incluindo uma variante, o tumor trofoblástico epitelióide (TTE). Na presença de proliferação anormal dos diferentes tipos de epitélio trofoblástico (citotrofoblasto, sinciotrofoblasto e trofoblasto intermediário), suspeita-se de DTG. O citotrofoblasto caracteriza-se por ser um constituinte do vilos corial, assim como o sinciotrofoblasto; adicionalmente, produz a gonadotrofina coriônica (hCG). Já o trofoblasto intermediário tem localização extravilositária e produz o hormônio lactogênico placentário (VIGGIANO et al., 2013; SEBIRE, JAUNIAUX, 2012).

A mudança molar dentro do útero foi um dos primeiros diagnósticos obstétricos antenatais relatados ao se usar o ultrassom, há mais

de 40 anos. A aparência uterina é de uma tempestade de neve na fase inicial do segundo trimestre gestacional (GOTTESFELD et al., 1967; ROBINSON et al., 1968). Esses aspectos típicos incluem uma cavidade uterina repleta de massa heterogênea e espaços anecoicos de tamanhos e formas variados, sem associação com o desenvolvimento fetal e com cistos tecaluteínicos bilaterais secundários a níveis elevados de hCG, que produzem uma aparência de bolhas de sabão ou raios de pneu nos ovários (REID et al., 1983; JAUNIAUX, 1998). O papel da ultrassonografia no manejo dessas patologias varia de acordo com a entidade específica, mas para o clínico o aspecto mais comum e importante é a utilização do ultrassom para a identificação das gestações complicadas pela mola hidatiforme.

Quanto à epidemiologia, estudos apontam para uma maior prevalência em países asiáticos (1:150 gestações) e em desenvolvimento quando comparados com países ocidentais desenvolvidos (1:1500 – 2.000 gestações) (VIGGIANO et al., 2013). Em relação aos fatores de risco, os estudos apontam que a ocorrência é maior nos extremos da vida reprodutiva, ou seja, mulheres com menos

1 - Médica Especialista em ultrassonografia pela ScholaFértil

2 - Aluna de graduação em medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás

3 - Fisioterapeuta da Clínica Fértil

4 - Acadêmico de Medicina da Universidade Católica de Brasília

5 - Aluna de graduação em medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás

6 - Professor adjunto III do departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (ORIENTADOR)

de 16 anos têm um risco seis vezes superior às outras e as que estão na casa dos 50 anos ou mais chegam a ter um risco de 1:3 gravidezes de terem mola hidatiforme completa. Já a MHP é mais frequente após os 20 anos e a incidência aumenta com a idade (ALTMAN et al., 2008).

Com os cuidados obstétricos e ginecológicos atuais, a maioria das MH se apresenta tanto clínica quanto sonograficamente como perda gestacional precoce com características não específicas que possam identificá-las como MH. Se os aspectos sonográficos sugestivos de MH estiverem presentes, é mais provável que o caso seja de MHC, que é o grupo mais importante para identificar corretamente, devido ao seu risco 15% maior de um DTGp pós-molar (SEBIRE, SECKL, 2008; SECKL et al., 2010).

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho foi verificar a prevalência de mola hidatiforme diagnosticada ao exame ultrassonográfico transvaginal no primeiro trimestre gestacional e a importância da ultrassonografia transvaginal nesse diagnóstico.

1.1 REVISÃO DE LITERATURA

A mola hidatiforme representa uma manifestação clínica de anormalidades fixas oriundas de genes herdados em que a expressão diferirá de acordo com o gene herdado, materno ou paterno. Essas anormalidades genéticas nas molas hidatiformes completas ou parciais são consequência da superexpressão absoluta (MHC) ou relativa (MHP) de material genético derivado do pai, com consequente aumento da proliferação de tecido trofoblástico/placentário e redução ou desenvolvimento embrionário anormal. Os aspectos patognômicos de todas as gestações molares são, portanto, a presença de hiperplasia trofoblástica anormal (SEBIRE, JAUNIAUX, 2012).

As MHC são quase sempre diploides com todo o material genético de origem exclusivamente paterna, geralmente após uma endorredução que ocorreu depois de uma fertilização de um oócito anucleado ou, menos frequentemente, fertilização dispérmica de um oócito anucleado (WANG et al., 2009; MESSAED et al., 2011; DEVEAULT et al., 2009). Por não haver desenvolvimento do conceito, o útero é preenchido por uma massa constituída de vesículas translúcidas que se apresentam como gotas de água ou cacho de uvas. Elas correspondem aos vilos coriários, cujo revestimento trofoblástico apresenta-se hiperplasiado em graus variados, o que justifica os níveis elevados de hCG (VIGGIANO et al., 2013; SEBIRE, JAUNIAUX, 2012).

As MHP também apresentam relativa superexpressão de genes derivados do pai, mas frequentemente ela é causada por triploidia ou tetraploidia como resultado da fertilização de um óvulo normal por dois espermatozoides ou um espermatozoide diploide. Sugere-se que porque na MHP também há presença de genoma materno, o fenótipo é menos severo e o desenvolvimento fetal é mais proeminente e há uma menor hiperplasia trofoblástica (SEBIRE, SECKL, 2008; SECKL et al., 2010).

Além de ser uma causa específica e identificável de perda precoce da gestação, o principal significado clínico da gravidez molar

é o risco aumentado de desenvolvimento de DTG persistente que requer tratamento com quimioterapia. O risco de uma DTG persistente se desenvolver após uma gestação normal é cerca de 1 para 50.000, enquanto para a MHP gira em torno de 1 para 100 e para a MHC é de 1 para 7 (SEBIRE, SECKL, 2008; SECKL et al., 2010).

Após a identificação de uma gravidez molar e evacuação dos produtos da concepção, as pacientes devem ser acompanhadas por meio de exames seriados de sangue ou urina com dosagem de β -hCG sérico e urinário para que se possa detectar a estabilização ou aumento dos níveis associados com o desenvolvimento precoce de DTG. O raciocínio para essa abordagem clínica reside no fato de que naquelas pacientes em que a DTG persistente é detectada precocemente há menos complicações e requer-se uma menor quimioterapia intensiva do que naquelas que se apresentam clinicamente com DTG persistente sintomática (TIDY et al., 2004; SECKL et al., 2004).

Dentro do contexto de um aborto espontâneo, independentemente da presença de uma anormalidade cromossômica, as mudanças progressivas da arquitetura do vilos após a morte embrionária (antes das 7-8 semanas de idade menstrual) levam a uma hidropisia do vilos que não representa uma MHP verdadeira. Mudanças hidrópicas focais no vilos podem também ser encontradas em gestações que se apresentam com monossomia do X e estão, também, provavelmente relacionadas a um desenvolvimento insuficiente da vasculatura vilosa em algumas áreas placentárias como parte de um mau desenvolvimento vascular envolvendo a circulação fetal ou a degeneração vilosa em casos de retenção placentária seguida de morte embrionária/fetal (SEBIRE, JAUNIAUX, 2012).

Entretanto, se a detecção pré-evacuação da MH puder tornar-se altamente confiável, haverá consequências importantes na prestação clínica do serviço, uma vez que isso resultaria em um número reduzido de produtos da concepção sendo submetidos à revisão histológica, reduziria o número de mulheres submetidas ao acompanhamento devido aos achados histológicos equivocados e permitiria um aumento seguro na proporção de abortos espontâneos não molares que poderiam ser adequadamente tratados clinicamente ao invés de proceder-se a evacuação cirúrgica do útero (SEBIRE, JAUNIAUX, 2012).

METODOLOGIA

Estudo descritivo, retrospectivo, em que foram analisados 1936 exames realizados no período de dezembro de 2013 a julho de 2014 na Clínica Fértil. Critérios de inclusão: mulheres submetidas ao ultrassom transvaginal no primeiro trimestre gestacional. Critérios de exclusão: exames que não contivessem todos os dados no prontuário. Os exames ultrassonográficos foram realizados em modo bidimensional com equipamento dinâmico vaginal na frequência de 5,00 Mhz por examinadores diferentes. Para a avaliação dos resultados foram utilizados testes de frequência (prevalência) na amostra analisada. Esse estudo foi devidamente autorizado pela diretoria técnica da Clínica Fértil, em que os preceitos éticos de proteção às pacientes foram devidamente respeitados.

RESULTADOS

Foram encontrados dois exames alterados com sinais clássicos de mola hidatiforme, perfazendo uma prevalência de 0,15%. As figuras 1, 2 e 3 são da paciente com idade de 33 anos.

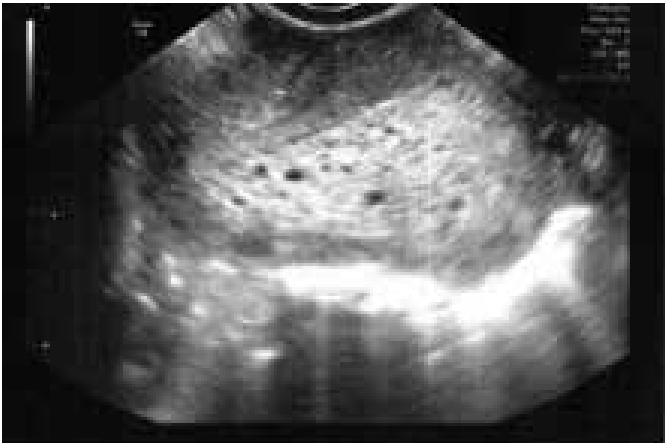


Figura 1: imagem ultrassonográfica apresentando múltiplos microcistos, sugerindo degeneração molar.



Figura 2: imagem ultrassonográfica de dois sacos gestacionais com diâmetros médios de 12 mm sem embrião. Percebe-se área placentária espessada e permeada por múltiplas imagens de microcistos, sugerindo degeneração molar.

DISCUSSÃO

Sabe-se que os fatores de risco para a mola hidatiforme são a idade materna (mais comum em adolescentes e entre mulheres com mais de 40 anos), a história pregressa de aborto espontâneo e os níveis séricos elevados de gonadotrofina coriônica humana, que é produzida em excesso pelo trofoblasto hiperplasiado (VIGGIANO et al., 2013; BERKOWITZ, GOLDSTEIN, 2009). Excetuando a idade materna que divergiu no presente estudo dos dados da literatura médica publicada, não foi possível verificar a presença de outros fatores de risco para a doença.

Com os cuidados obstétricos e ginecológicos atuais, a maioria das MH se apresenta tanto clínica quanto sonograficamente como perda gestacional precoce com características não específicas que possam identificá-las como MH. Se os aspectos sonográficos sugestivos de MH estiverem presentes, é mais provável que o caso seja de MHC, que é o grupo mais importante para identificar corretamente, tendo em visto que o risco de uma DTGp

pós-molar nesse grupo é 15 % maior (SEBIRE, SECKI, 2008; SECKL et al., 2010).

Quando ocorre aborto espontâneo, geralmente o tecido não é submetido à investigação histológica e há o perigo potencial de esse aborto ser um achado ultrassonográfico falso-negativo. Se não há tecido para avaliação histológica, provavelmente não haverá como descartar uma MH, e em tais casos há um risco aumentado de se apresentarem complicações para DTGp quando se compara com aqueles casos em que uma investigação detalhada do aborto espontâneo é realizada.

Nos casos em que o término da gestação se deveu a uma DTG clínica, há evidências claras de que as pacientes tiveram mais complicações, morbidade e necessidade de uma cirurgia radical combinada à quimioterapia quando comparadas com as mulheres em que a DTG foi identificada pelos protocolos de vigilância do hCG (SECKL et al., 2004).

É provável que a combinação do exame ultrassonográfico com as medidas do hCG no soro materno, usando variações apropriadas

para perdas gestacionais, proverá uma melhora significativa no método de avaliação do risco de pré- evacuação para DTG, mas tais dados relacionados a essa combinação ainda não estão disponíveis.

Em geral, as gestações molares exibem concentrações aumentadas de hCG associadas com baixas concentrações séricas de α – fetoproteína no sangue materno. Um nível de hCG maior do que duas vezes o desvio padrão e mais do que a média e em combinação com o ultrassom tem sido associado a uma detecção de MH em 90 % dos casos. E um estudo com 46 mulheres examinadas em unidades de avaliação de gestações na fase inicial, das quais 33 encontraram-se suspeitas de ter a doença ao ultrassom, em 15 delas os resultados do hCG estavam disponíveis e, dessas, em 9 os resultados foram maiores do que dois múltiplos da mediana (JOHNS et al., 2005). Mais pesquisas nessa área conduzirão a um significativo aumento nas taxas de detecção no primeiro trimestre.

No geral, não há preditores clínicos ou histopatológicos confiáveis de desenvolvimento subsequente de DTGp em pacientes que se apresentam com MH. Entretanto, em um estudo com 189 pacientes com MH, foi relatado que o aumento no tamanho uterino, presença de nódulos ao ultrassom e hipervascularização ao exame Doppler dentro do miométrio ou endométrio estiveram associados com um risco aumentado de desenvolvimento de DTGp (GARAVAGLIA, et al., 2009).

Nos dois casos aqui identificados não foi possível obter o prontuário pós-deteção da doença. Mas sabe-se que o acompanhamento dessas pacientes é de suma importância para a prevenção da DTGp. Esse acompanhamento envolve exames laboratoriais para acompanhamento da diminuição do hCG e exames ultrassonográficos para confirmação do esvaziamento uterino.

Sebire e cols. (2012) analisaram um estudo que avaliou consecutivamente 1053 pacientes em um hospital de referência no Reino Unido para verificar qual o papel da ultrassonografia no diagnóstico da mola e verificaram que a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivos e negativos para a doença relacionados ao exame ultrassonográfico utilizado na rotina pré- evacuação para a mola hidatiforme foram de 44, 74, 88 e 23 %, respectivamente.

Outro estudo também realizado no Reino Unido verificou uma taxa global de sensibilidade de 44 % e uma especificidade de 48 % para as molas hidatiformes diagnosticadas ao ultrassom de 1º trimestre. Para as molas parciais os valores foram de 20 e 22 % e para as molas completas os valores foram de 95 e 40 %, respectivamente. Os autores ainda encontraram um valor preditivo positivo de 48 % para o diagnóstico da mola hidatiforme. Eles afirmam que o VPP encontrado por eles está mais perto da realidade em comparação com outros estudos porque o diagnóstico ultrassonográfico foi confirmado histologicamente, diferentemente de vários estudos publicados em que não houve dados histológicos de confirmação. Segundo eles, nos casos em que não há confirmação histológica tende-se a superestimar o VPP da ultrassonografia (KIRK et al., 2007).

CONCLUSÃO

A prevalência de mola hidatiforme diagnosticada ao ultrassom de 1º trimestre foi de 0,15 %.

REFERÊNCIAS

- 1) ALTMAN, AD; BENTLEY, B; MURRAY, S; BENTLEY, Jr. Maternal age-related rates of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol*, 112 (2Pt 1): 244-250, 2008.
- 2) BERKOWITZ, RS; GOLDSTEIN, DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol*, 112(3):654-662, 2009.
- 3) GARAVAGLIA, E; GENTILE, C; CAVORETTO, P; SPAGNOLO, D; VALS-ECCHI, L; MANGILI, G. Ultrasound imaging after evacuation as an adjunct to beta-hCG monitoring in posthydatidiform molar gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*, 200(4):417.e1-e5, 2009.
- 4) GOTTESFELD, KR; TAYLOR, ES; THOMPSON, HE; HOLMES, JH. Diagnosis of hydatidiform mole by ultrasound. *Obstet Gynecol*, 30(2):163-171, 1967.
- 5) JAUNIAUX, E. Ultrasound diagnosis and follow-up of gestational trophoblastic disease. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 11:367-377, 1998.
- 6) JOHNS, J; GREENWOLD, N; BUCKLEY, S; JAUNIAUX, E. A prospective study of ultrasound screening for molar pregnancies in missed miscarriages. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 25:493-497, 2005.
- 7) KIRK, E; PAPAGEORGHIU, AT; CONDOUS, G; BOTTOMLEY, C; BOURNE, T. The accuracy of first trimester ultrasound in the diagnosis of hydatidiform mole. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 29(1):70-75, 2007.
- 8) REID, MH; MCGAHAN, JP; OI, R. Sonographic evaluation of hydatidiform mole and its look-alikes. *AJR Am J Roentgenol*, 140:307-311, 1983.
- 9) ROBINSON, DE; GARRETT, WJ; KOSOFF, G. The diagnosis of hydatidiform mole by ultrasound. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 8:74-78, 1968.
- 10) SEBIRE, NJ; JAUNIAUX, E. Gestational Trophoblastic Diseases: The Role of Ultrasound Imaging. *Ultrasound Clin*, 7:33-45, 2012.
- 11) SEBIRE NJ, SECKL MJ. Gestational trophoblastic disease: current management of hydatidiform mole. *BMJ*, 2008, 337:a1193.
- 12) SECKL, MJ; SEBIRE, NJ; BERKOWITZ, RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet*, 376:717-729, 2010.
- 13) SECKL, MJ; GILLMORE, R; FOSKETT, M; SEBIRE, NJ; REES, H; NEWLANDS, ES. Routine terminations of pregnancy--should we screen for gestational trophoblastic neoplasia? *Lancet*, 364(9435):705-707, 2004.
- 14) TIDY, JA; HANCOCK, BW; NEWLANDS, ES. The management of gestational trophoblastic neoplasia. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) clinical guideline No. 38. London: RCOG Press; 2004.
- 15) VIGGIANO, MB; VIGGIANO, MGC; VIGGIANO, ABF. Ultrassonografia na Doença trofoblástica gestacional. In: Tratado de ultrassonografia I. 2ª ed. Amaral, WN; BORGES, WP; CHA, SC. [orgs.]. Goiânia: SBUS, 2013. Págs. 261-266.