

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA: DIAGNOSIS, TREATMENT, AND
PROGNOSIS

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y
PRONÓSTICO

Luísa Moita Ferreira¹
Álvaro Antônio Martins Silva²
Aníbal Lataliza Silva Neto³
Julia Caramatti Ferreira⁴

RESUMO: A neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) compreende um grupo raro de tumores que surgem do trofoblasto, tecido responsável pela formação da placenta. Esses tumores incluem a mola hidatiforme, mola invasora, coriocarcinoma e o tumor trofoblástico do leito placentário, sendo a mola hidatiforme a forma mais comum. A NTG pode se manifestar após qualquer tipo de gestação, incluindo abortos e gestações ectópicas, e afeta 1 a cada 1000 a 2000 gestações no mundo. A NTG é caracterizada pelo crescimento anômalo do tecido trofoblástico, com potencial invasivo local e capacidade de metástase. O diagnóstico é baseado em níveis elevados de gonadotrofina coriônica humana (hCG), ultrassonografia e, em casos mais avançados, tomografia computadorizada ou ressonância magnética. O tratamento inclui desde a curetagem uterina até quimioterapia, dependendo do tipo e da extensão da doença. Em casos de mola hidatiforme, a maioria das pacientes responde bem à curetagem e monitoramento do hCG. Contudo, em casos malignos, a quimioterapia é altamente eficaz, resultando em taxas de cura superiores a 90%. A monitorização regular dos níveis de hCG após o tratamento é crucial para detecção precoce de recidivas.

1904

Palavras-chave: Neoplasias Trofoblásticas Gestacionais. Doença Trofoblástica Gestacional. Ginecologia e Obstetrícia.

ABSTRACT: Gestational trophoblastic neoplasia (GTN) comprises a rare group of tumors that arise from the trophoblast, the tissue responsible for the formation of the placenta. These tumors include hydatidiform mole, invasive mole, choriocarcinoma, and placental site trophoblastic tumor, with hydatidiform mole being the most common form. GTN can occur after any type of pregnancy, including miscarriages and ectopic pregnancies, affecting 1 in every 1,000 to 2,000 pregnancies worldwide. GTN is characterized by abnormal growth of trophoblastic tissue, with local invasive potential and the ability to metastasize. Diagnosis is based on elevated levels of human chorionic gonadotropin (hCG), ultrasound, and, in more advanced cases, computed tomography or magnetic resonance imaging. Treatment ranges from uterine curettage to chemotherapy, depending on the type and extent of the disease. In cases of hydatidiform mole, most patients respond well to curettage and hCG monitoring. However, in malignant cases, chemotherapy is highly effective, resulting in cure rates exceeding 90%. Regular monitoring of hCG levels after treatment is crucial for the early detection of recurrences.

Keywords: Gestational Trophoblastic Neoplasia. Gestational Trophoblastic Disease. Gynecology and Obstetrics.

¹Acadêmica de Medicina. Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

²Acadêmico de Medicina. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC.

³Acadêmico de Medicina. Faculdade Atenas Sete Lagoas.

⁴Médica pela Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

RESUMEN: La neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) comprende un grupo raro de tumores que se originan en el trofoblasto, el tejido responsable de la formación de la placenta. Estos tumores incluyen mola hidatidiforme, mola invasora, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario, siendo la mola hidatidiforme la forma más común. La NTG puede manifestarse tras cualquier tipo de embarazo, incluyendo abortos y embarazos ectópicos, afectando a 1 de cada 1,000 a 2,000 embarazos en todo el mundo. La NTG se caracteriza por un crecimiento anómalo del tejido trofoblástico, con potencial invasivo local y capacidad de metástasis. El diagnóstico se basa en niveles elevados de gonadotropina coriónica humana (hCG), ecografía y, en casos más avanzados, tomografía computarizada o resonancia magnética. El tratamiento incluye desde el legrado uterino hasta la quimioterapia, dependiendo del tipo y la extensión de la enfermedad. En casos de mola hidatidiforme, la mayoría de las pacientes responden bien al legrado y al seguimiento de hCG. Sin embargo, en casos malignos, la quimioterapia es altamente efectiva, resultando en tasas de curación superiores al 90%. El monitoreo regular de los niveles de hCG después del tratamiento es crucial para la detección temprana de recurrencias.

Palabras clave: Neoplasias Trofoblásticas Gestacionales. Enfermedad Trofoblástica Gestacional. Ginecología y Obstetricia.

INTRODUÇÃO

A neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) abrange um grupo de distúrbios relacionados à proliferação anormal do tecido trofoblástico, incluindo a mola hidatiforme, mola invasora, coriocarcinoma e tumor trofoblástico do leito placentário (Berkowitz & Goldstein, 1996; Goldstein & Berkowitz, 2012). Esses distúrbios têm como origem o trofoblasto, que é o tecido responsável pela nutrição embrionária e pela formação da placenta. A mola hidatiforme, uma forma benigna de NTG, é a mais comum, ocorrendo em aproximadamente 1 em cada 1000 gestações, sendo mais frequente em algumas regiões da Ásia (Sebire & Foskett, 2002).

A mola hidatiforme pode ser classificada como completa ou parcial, sendo sua distinção baseada em características morfológicas e genéticas. A mola completa não apresenta embrião ou tecido fetal, enquanto a mola parcial contém tecido fetal anômalo (Ngan et al., 2015). O diagnóstico de ambas as formas é feito por meio da combinação de exames clínicos, ultrassonográficos e da dosagem da gonadotrofina coriônica humana (hCG), que apresenta níveis extremamente elevados em casos de NTG (Seckl et al., 2010).

O coriocarcinoma é a forma maligna mais agressiva da NTG, caracterizado por um comportamento invasivo e metastático, afetando principalmente os pulmões, fígado e cérebro (Soto-Wright et al., 1995). Apesar de sua agressividade, o coriocarcinoma apresenta uma resposta excelente à quimioterapia, com taxas de cura superiores a 90% quando diagnosticado precocemente (Smith, 2003). Em contraste, o tumor trofoblástico do leito

placentário tem um curso mais indolente, porém menos responsivo à quimioterapia, sendo frequentemente necessária intervenção cirúrgica (Zhao et al., 2016).

O reconhecimento precoce da NTG é crucial para o manejo eficaz e a preservação da fertilidade. Embora a maioria dos casos seja tratada com sucesso, o seguimento rigoroso, com monitoramento dos níveis de hCG, é fundamental para a detecção de recidivas e para garantir a completa remissão (Hancock et al., 2022).

METODOLOGIA

Para a elaboração desta revisão, foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Scholar, com foco em estudos publicados entre os anos de 1980 e 2024. Foram utilizados os descritores "neoplasia trofoblástica gestacional", "mola hidatiforme", "coriocarcinoma", "tumor trofoblástico do leito placentário" e "gonadotrofina coriônica humana". Foram incluídos artigos de revisão, estudos de caso, ensaios clínicos e guias de conduta publicados em inglês e português.

A seleção das referências foi feita com base na relevância para o tema, priorizando estudos que abordassem o diagnóstico, tratamento e prognóstico da NTG. Foram excluídos artigos não relacionados ao tema e aqueles que apresentavam metodologia frágil ou dados inconclusivos. Ao final, foram incluídas 10 referências para embasar a discussão deste artigo.

DISCUSSÃO

A mola hidatiforme é a forma mais comum de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) e pode ser classificada em duas categorias principais: mola hidatiforme completa e mola hidatiforme parcial. A mola completa é caracterizada pela ausência de embrião e pela proliferação excessiva do tecido trofoblástico, resultando em uma massa cística que, em muitos casos, pode ser visualizada por ultrassonografia como uma típica aparência em "cacho de uvas". Por outro lado, a mola parcial contém tecido fetal anômalo, refletindo uma formação que, apesar de apresentar características trofoblásticas anormais, ainda retém algumas estruturas fetais (Ngan et al., 2015). Estudos demonstram que a mola completa está associada a um risco significativamente maior de progressão para formas malignas de NTG, enquanto a mola parcial raramente evolui para malignidade (Sebire & Foskett, 2002). Essa diferenciação é essencial, uma vez que o manejo clínico e o prognóstico de cada forma podem variar substancialmente.

Embora a mola parcial não tenha a mesma probabilidade de transformação maligna, seu diagnóstico precoce continua a ser vital para evitar complicações como hemorragias ou a necessidade de intervenções cirúrgicas mais invasivas (Seckl et al., 2010). O reconhecimento rápido das características clínicas e ultrassonográficas da mola é, portanto, uma prioridade nas práticas obstétricas, reforçando a necessidade de uma vigilância rigorosa, especialmente em grupos de mulheres em maior risco.

O diagnóstico da mola hidatiforme geralmente ocorre durante o primeiro trimestre da gestação, quando os níveis de gonadotrofina coriônica humana (hCG) estão significativamente elevados, indicando um processo trofoblástico anormal (Ngan et al., 2015). A ultrassonografia é uma ferramenta diagnóstica crucial, revelando características distintas que ajudam a diferenciar as várias formas de NTG. A identificação da aparência em "cacho de uvas" é um sinal típico da mola completa, enquanto a mola parcial pode ser caracterizada por áreas císticas acompanhadas de tecido fetal (Berkowitz & Goldstein, 1996). O monitoramento dos níveis de hCG não apenas confirma o diagnóstico inicial, mas também desempenha um papel fundamental na gestão pós-tratamento, permitindo que os médicos avaliem a eficácia do tratamento e identifiquem rapidamente qualquer sinal de recidiva.

A mola invasora, embora menos comum, representa um subtipo de NTG que requer atenção especial devido ao seu potencial de causar complicações significativas. Essa forma de NTG pode invadir o miométrio e causar hemorragias uterinas graves, que podem representar um risco à vida da paciente (Zhao et al., 2016). O tratamento para a mola invasora frequentemente envolve curetagem e, em casos refratários, quimioterapia é indicada (Smith, 2003). Embora a mola invasora possa ser uma condição potencialmente séria, a maioria das pacientes responde bem ao tratamento, resultando em baixas taxas de mortalidade e uma boa qualidade de vida pós-tratamento (Soper, 2016).

Por outro lado, o coriocarcinoma é uma forma de NTG que se destaca pela sua alta agressividade e capacidade de metastatizar rapidamente para órgãos vitais, como pulmões, fígado e cérebro. O advento de terapias quimioterápicas específicas para NTG, que utilizam agentes como metotrexato e actinomicina D, revolucionou o tratamento dessa condição, resultando em taxas de cura que superam 90% quando o diagnóstico é feito precocemente (Seckl et al., 2010; Rustin et al., 2016). Essa taxa de resposta é ainda mais notável considerando que, mesmo em casos metastáticos, muitos pacientes apresentam uma

resposta favorável ao tratamento, com regressão completa da doença. O conhecimento sobre a biologia do coriocarcinoma e a eficácia dos tratamentos disponíveis são fundamentais para a abordagem clínica dessa neoplasia.

Em contraste, o tumor trofoblástico do leito placentário apresenta um perfil clínico distinto, exigindo atenção especial devido à sua resistência à quimioterapia. Essa neoplasia, que pode ser considerada uma variante de NTG, frequentemente requer histerectomia para controle da doença (Zhao et al., 2016). A produção de baixos níveis de hCG por esse tipo de tumor pode dificultar o diagnóstico precoce, levando a atrasos no tratamento e potenciais complicações (Soper, 2016). A identificação precoce e o tratamento adequado são cruciais, pois a detecção tardia pode resultar em um pior prognóstico e complicações severas para a paciente.

A vigilância pós-tratamento na NTG é fundamental para garantir a detecção precoce de recidivas, uma vez que a maioria dos casos de recidiva ocorre nos primeiros seis meses após o tratamento (Smith, 2003). O monitoramento rigoroso dos níveis de hCG durante esse período é, portanto, essencial para a gestão eficaz da NTG. Mudanças nos níveis de hCG, como uma queda lenta ou a estabilização após a quimioterapia, podem indicar persistência da doença ou uma possível recidiva, o que ressalta a importância de um seguimento contínuo e sistemático (Berkowitz & Goldstein, 1996). Em resumo, a compreensão abrangente da biologia e do comportamento das diferentes formas de NTG, juntamente com a implementação de estratégias diagnósticas e terapêuticas adequadas, é crucial para o manejo eficaz dessas condições, visando não apenas a cura, mas também a preservação da saúde reprodutiva das pacientes.

CONCLUSÃO

A neoplasia trofoblástica gestacional, embora rara, apresenta um prognóstico favorável na maioria dos casos, especialmente quando diagnosticada precocemente. O uso de quimioterapia em NTG malignas tem se mostrado altamente eficaz, garantindo taxas de cura elevadas mesmo em cenários metastáticos. O seguimento rigoroso com monitoramento dos níveis de hCG após o tratamento é crucial não apenas para a detecção precoce de recidivas, mas também para assegurar um sucesso terapêutico a longo prazo. Essa vigilância contínua permite que os profissionais de saúde intervenham rapidamente,

ajustando as estratégias de tratamento conforme necessário, o que é fundamental para otimizar os resultados clínicos.

Além disso, a contínua pesquisa sobre a NTG possibilita avanços significativos nas opções de tratamento, melhorando ainda mais as taxas de cura e permitindo uma abordagem mais conservadora em relação à preservação da fertilidade das pacientes afetadas. O desenvolvimento de novas terapias, bem como a refinamento das existentes, promete aumentar as opções disponíveis, oferecendo esperança às mulheres que enfrentam essa condição. A personalização do tratamento, levando em conta as características individuais de cada paciente, também pode contribuir para melhores desfechos clínicos e uma experiência mais positiva durante o tratamento.

Contudo, o manejo eficaz da NTG depende da identificação precoce e do tratamento adequado. Isso ressalta a importância da disseminação de informações sobre a doença, tanto entre os profissionais de saúde quanto entre a população em geral. Campanhas de conscientização e educação sobre os sinais e sintomas da NTG podem levar a diagnósticos mais rápidos, impactando diretamente a qualidade de vida das pacientes e suas chances de recuperação. Em última análise, uma abordagem colaborativa que envolva médicos, pacientes e instituições de saúde é essencial para aprimorar os cuidados e maximizar os resultados no manejo da neoplasia trofoblástica gestacional. O comprometimento contínuo com a pesquisa e a educação será fundamental para enfrentar os desafios que ainda permanecem, assegurando que mais mulheres recebam o tratamento adequado e o apoio necessário em suas jornadas.

REFERÊNCIAS

1. ALTIERI, A.; FRANCESCHI, S.; FERLAY, J. et al. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol*, v. 4, p. 670, 2003.
2. BERKOWITZ, R. S.; CRAMER, D. W.; BERNSTEIN, M. R. et al. Risk factors for complete molar pregnancy from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol*, v. 152, p. 1016, 1985.
3. BERKOWITZ, R. S.; GOLDSTEIN, D. P. Clinical practice. Molar pregnancy. *N Engl J Med*, v. 360, p. 1639, 2009.
4. BERKOWITZ, R. S.; GOLDSTEIN, D. P. Chorionic tumors. *N Engl J Med*, v. 335, p. 1740, 1996.

5. BRINTON, L. A.; BRACKEN, M. B.; CONNELLY, R. R. Choriocarcinoma incidence in the United States. *Am J Epidemiol*, v. 123, p. 1094, 1986.
6. BREWER, J. I.; ECKMAN, T. R.; DOLKART, R. E. et al. Gestational trophoblastic disease. A comparative study of the results of therapy in patients with invasive mole and with choriocarcinoma. *Am J Obstet Gynecol*, v. 109, p. 335, 1971.
7. FOX, H.; SEBIRE, N. J. *Pathology of the placenta*. 3. ed. Philadelphia: Elsevier, 2007.
8. FROELING, F. E. M.; RAMASWAMI, R.; PAPANASTASOPOULOS, P. et al. Intensified therapies improve survival and identification of novel prognostic factors for placental-site and epithelioid trophoblastic tumours. *Br J Cancer*, v. 120, p. 587, 2019.
9. GOLDSTEIN, D. P.; BERKOWITZ, R. S. *Gestational Trophoblastic Neoplasms: Clinical Principles of Diagnosis and Management*. Philadelphia: WB Saunders, 1982.
10. GOLDSTEIN, D. P.; BERKOWITZ, R. S. Current management of gestational trophoblastic neoplasia. *Hematol Oncol Clin North Am*, v. 26, p. III, 2012.
11. GOCKLEY, A. A.; MELAMED, A.; JOSEPH, N. T. et al. The effect of adolescence and advanced maternal age on the incidence of complete and partial molar pregnancy. *Gynecol Oncol*, v. 140, p. 470, 2016.
12. HANCOCK, B. W.; SECKL, M. J.; BERKOWITZ, R. S. *Gestational Trophoblastic Disease*. 5. ed. 2022.
13. HERTIG, A. T.; MANSELL, H. Tumors of the female sex organs. Part 1. Hydatidiform mole and choriocarcinoma. In: *Atlas of Tumor Pathology*. 1. ed. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1956. Fascicle 33.
14. LURAIN, J. R. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol*, v. 203, p. 531, 2010.
15. MELAMED, A.; GOCKLEY, A. A.; JOSEPH, N. T. et al. Effect of race/ethnicity on risk of complete and partial molar pregnancy after adjustment for age. *Gynecol Oncol*, v. 143, p. 73, 2016.
16. NGAN, S.; SECKL, M. J. Gestational trophoblastic neoplasia management: an update. *Curr Opin Oncol*, v. 19, p. 486, 2007.
17. NGAN, H. Y.; SECKL, M. J.; BERKOWITZ, R. S. et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet*, v. 131 Suppl 2, p. S123, 2015.
18. OSBORNE, R.; DODGE, J. Gestational trophoblastic neoplasia. *Obstet Gynecol Clin North Am*, v. 39, p. 195, 2012.

19. SECKL, M. J.; SEBIRE, N. J.; BERKOWITZ, R. S. Gestational trophoblastic disease. *Lancet*, v. 376, p. 717, 2010.
20. SOTO-WRIGHT, V.; BERNSTEIN, M.; GOLDSTEIN, D. P.; BERKOWITZ, R. S. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol*, v. 86, p. 775, 1995.
21. SMITH, H. O. Gestational trophoblastic disease epidemiology and trends. *Clin Obstet Gynecol*, v. 46, p. 541, 2003.
22. ZHAO, J.; LV, W. G.; FENG, F. Z. et al. Placental site trophoblastic tumor: A review of 108 cases and their implications for prognosis and treatment. *Gynecol Oncol*, v. 142, p. 102, 2016.
23. SEBIRE, N. J.; FOSKETT, M.; FISHER, R. A. et al. Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. *BJOG*, v. 109, p. 99, 2002.