

BMJ Best Practice

Gravidez molar

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	12
Tratamento	14
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	17
Opções de tratamento	19
Acompanhamento	35
Recomendações	35
Complicações	35
Prognóstico	38
Diretrizes	39
Diretrizes de diagnóstico	39
Diretrizes de tratamento	39
Referências	40
Aviso legal	43

Resumo

- ◇ Gestações cromossomicamente anormais com o potencial de se tornarem malignas.
- ◇ Maior possibilidade de doença trofoblástica gestacional (DTG) em mulheres com menos de 20 anos de idade ou mais de 35 anos de idade, e naquelas que sofreram DTG em uma gestação prévia.
- ◇ A manifestação inicial mais comum é o sangramento vaginal.
- ◇ Dilatação e evacuação (D&E) por sucção ou histerectomia são os tratamentos de escolha.
- ◇ O risco de neoplasia pós-molar é de quase 20% para pacientes com gravidez molar completa.
- ◇ A taxa de cura para a neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar excede 95%, frequentemente com preservação da fertilidade.

Definição

As molas hidatiformes são gestações cromossomicamente anormais que têm o potencial de se tornarem malignas (neoplasia trofoblástica gestacional). A doença trofoblástica gestacional abrange tumores de tecidos fetais, incluindo as molas hidatiformes, que brotam de trofoblastos placentários. Os sinciciotrofoblastos secretam a gonadotrofina coriônica humana e, portanto, esse produto hormonal é utilizado como um marcador tumoral da doença.

Epidemiologia

A incidência da mola hidatiforme é expressa como gravidezes molares por número de gestações. Nos EUA, a doença trofoblástica gestacional (DTG) é identificada em 1 em 1000 a 1200 gestações e em 1 em 600 abortos terapêuticos.[2] Na Finlândia, a incidência observada de mola hidatiforme em um período de 27 anos foi de 73 por milhão de mulheres ou 984 partos por milhão.[3] Previamente, a incidência era considerada mais alta em países latino-americanos e asiáticos, mas os estudos não confirmaram esse fato.[4] [5] Pacientes com diagnóstico prévio de mola hidatiforme têm uma chance de 1% a 2% de gravidez molar em gestações subsequentes.[6] Entre as mulheres com mais de 35 anos de idade, há uma chance significativamente maior de DTG, que aumenta progressivamente com o avanço da idade materna.[7] Existe um aumento modesto da incidência de DTG entre mulheres com idade materna de menos de 20 anos.[8] [7] Apesar desses achados, a maioria das gravidezes molares ocorre em mulheres entre 20 e 30 anos de idade porque o número total de gestações é maior nessa faixa etária.

Etiologia

O mecanismo subjacente da doença trofoblástica gestacional (DTG) não é totalmente compreendido. Um componente importante é a presença de excesso de cromossomos paternos. Existe um risco mais alto de transformação maligna na presença de um cromossomo Y, sugerindo um componente genético para a forma mais agressiva da doença.[9] Os possíveis componentes moleculares que podem ser responsáveis pela formação de DTG incluem ácido desoxirribonucleico (DNA) mitocondrial aberrante e certos oncogenes (por exemplo, c-erbB-24, fator de crescimento epidérmico 5 e genes supressores tumorais p53 e Rb6).

Fisiopatologia

Molas hidatiformes completas têm um cariótipo 46 XX ou 46 XY, que é derivado inteiramente do ácido desoxirribonucleico (DNA) paterno.[10] Este é geralmente o resultado da fertilização de um óvulo cromossomicamente vazio com um espermatozoide haploide que, em seguida, se duplica. Por outro lado, as molas hidatiformes parciais contêm um cariótipo 69 XXX ou 69 XXY e contêm material genético materno e paterno.[10] Essa patologia geralmente surge da fertilização de um óvulo haploide por um único espermatozoide e da duplicação de cromossomos haploides paternos.

As molas parciais podem conter evidência histológica ou macroscópica de partes fetais, circulação fetal e eritrócitos fetais. Molas completas não contêm esses componentes.[11] As gravidezes molares parciais e completas contêm vilosidades coriônicas hidrópicas; no entanto, os vilos de uma mola completa são mais edematosos, mais difusos e o aumento do volume do trofoblasto produz mais gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG).[12] Essas vilosidades coriônicas anormais e hidrópicas produzem grandes volumes de hCG, que causam muitas das manifestações clínicas da doença trofoblástica

gestacional (DTG). As elevações mais altas na beta-hCG sérica, observadas em gravidezes molares completas, resultam em uma incidência mais alta de sequelas clínicas graves, como hiperêmese gravídica, hipertensão gestacional precoce, cistos teca-luteínicos e hipertireoidismo.[13]

Classificação

Classificação clínica[1]

Tumores trofoblásticos benignos

- Anormalidades sutis na patologia placentária, como nódulos do sítio placentário e sítios placentários exagerados.

Molas hidatiformes

- As lesões são consideradas parte da doença trofoblástica gestacional benigna e decorrem de anormalidades placentárias.
- Inclui mola hidatiforme completa, mola hidatiforme parcial e mola invasiva.
- As molas completas têm maior risco de malignidade que as molas parciais.
- Transformação maligna separada pela falha da gonadotrofina coriônica humana subunidade beta sérica em voltar aos níveis normais após o tratamento da mola.

Neoplasia trofoblástica gestacional

- Neoplasias invasivas que podem metastizar.
- Inclui coriocarcinoma, tumor trofoblástico no sítio placentário e tumor trofoblástico epitelióide.

Prevenção primária

Não há um tratamento preventivo conhecido para a doença trofoblástica gestacional.

Rastreamento

Não há evidências suficientes para recomendar a ultrassonografia materna de rotina de rastreamento precoce para mola hidatiforme, embora a ultrassonografia de rotina tenha se tornado o padrão na prática clínica nos EUA e em muitos outros países por uma série de razões (por exemplo, avaliação da idade gestacional e identificação de gestações múltiplas).^[25]

Prevenção secundária

As gestações subsequentes em pacientes com doença trofoblástica gestacional devem ser avaliadas com determinação ultrassonográfica precoce de uma gestação intrauterina normal.^[19]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 24 anos se apresenta 8 semanas após sua última menstruação. Ela relata um episódio de sangramento vaginal na semana anterior. O teste de gravidez na urina acusou resultado positivo, e a gonadotrofina coriônica humana beta sérica está elevada. A ultrassonografia da pelve revela um aborto retido aparente, sem polo fetal identificável.

Caso clínico #2

Uma gestante de 18 anos de idade se apresenta com 10 semanas de gestação com sangramento vaginal. Os sinais vitais indicam taquicardia sinusal e hipertensão. No exame pélvico, o útero está aumentado para o tamanho de 16 semanas gestacionais, com um cisto anexial esquerdo palpável com cerca de 9 cm de diâmetro. A ultrassonografia pélvica revela um padrão ecogênico misto (tempestade de neve), sem feto e cistos de paredes finas no ovário esquerdo.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Apesar de existirem vários sinais e sintomas clássicos típicos da gravidez molar, deve-se ressaltar que a maioria das pacientes na prática clínica moderna é diagnosticada incidentalmente no exame histológico dos produtos de aborto espontâneo ou nos achados da ultrassonografia materna inicial.

História

Pacientes com gravidez molar geralmente se apresentam no primeiro trimestre de gestação com história de atraso menstrual e teste urinário de gravidez positivo e valores elevados da gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG) sérica na avaliação laboratorial. As pacientes geralmente estão nos extremos da vida reprodutiva (menos de 20 ou mais de 35 anos de idade) e podem relatar história pregressa de doença trofoblástica gestacional (DTG).

A manifestação inicial mais comum é o sangramento vaginal.^[18] O grau pode variar de leve a intenso e pode até incluir a passagem de vilosidades hidrópicas.

As pacientes podem relatar sintomas exacerbados da gestação (como resultado dos níveis de beta-hCG séricos anormalmente elevados), que incluem náuseas e vômitos intensos (hiperêmese gravídica), palpitações, insônia, diarreia (decorrente da tireotoxicidade), cefaleia e fotofobia (decorrente da pré-eclâmpsia).^[18] A insuficiência cardíaca de alto débito decorrente de anemia pode causar dispnéia e desconforto respiratório. A gravidez molar completa, por ser acompanhada por níveis significativamente mais altos de beta-hCG sérica, está mais provavelmente associada a esses sintomas do que a gravidez molar parcial.^[13]

Mulheres com gravidezes molares também podem apresentar dor pélvica secundária aos cistos teca-luteínicos ovarianos.

Exame físico

O tamanho uterino é maior que o esperado para a idade gestacional em 28% das gravidezes molares completas.[18] Pode haver sangramento ativo do óstio cervical e pode haver eliminação espontânea de vesículas do colo uterino.[19] Outros sinais incluem palidez, taquicardia, tremor, hipertensão, edema periférico e desconforto respiratório. A oftalmopatia está ausente e é uma dica para diferenciar a gravidez molar da tireotoxicose decorrente da doença de Graves.[20] Há homologia molecular entre subunidades do hormônio estimulante da tireoide e a beta-hCG. Como resultado, a beta-hCG sérica pode estimular a produção de hormônios tireoidianos, com sintomas e sinais clínicos de tireotoxicose.[21]

Investigações laboratoriais

A maioria das gravidezes molares é diagnosticada incidentalmente na avaliação patológica de uma amostra eliminada por meio de dilatação e evacuação (D&E) realizada para tratamento do aborto retido ou do rastreamento inicial com ultrassonografia materna no primeiro trimestre da gestação. Notavelmente, muitas mulheres diagnosticadas com gravidez molar em um rastreamento inicial com ultrassonografia materna no primeiro trimestre da gestação interrompem a gestação antes do desenvolvimento dos sinais e sintomas clássicos.[18] [22] Por essa razão, a maioria das autoridades considera obrigatória a realização de exame histológico do tecido do aborto espontâneo.

Em todas as pacientes com suspeita de gravidez molar, as seguintes investigações laboratoriais são indicadas:[19]

- Beta-hCG sérica
- Hemograma completo
- Tempo de atividade da protrombina (TAP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) séricos
- Creatinina, ureia sérica, testes da função hepática
- Tipagem sanguínea com rastreamento de anticorpos
- Testes de função tireoidiana.

A beta-hCG é secretada pelos sinciciotrofoblastos, que proliferam excessivamente na gravidez molar.[10] Gestações normais estão associadas a um pico de beta-hCG sérica <100,000 UI/L (100,000 mUI/mL).[23] A beta-hCG sérica atua como um marcador tumoral para acompanhamento após a regressão pós-molar e para identificação da neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar.

Anemia grave pode resultar de sangramento vaginal persistente e dos efeitos dilucionais do aumento do volume sanguíneo. Há um risco mais alto de sangramento grave no momento do procedimento de evacuação para a DTG, com um risco de coagulação intravascular disseminada devido ao sangramento ou a embolia trofoblástica. É importante estabelecer a função basal normal da coagulação e corrigir anormalidades antes da evacuação. Cerca de 20% das pacientes com gravidezes molares completas e 5% das pacientes com gravidezes molares parciais desenvolverão sequelas malignas e precisarão de quimioterapia.[23] Esses agentes de quimioterapia exigem função hepática e renal normal para a dosagem ideal. Uma paciente que sofre evacuação de uma gravidez molar está em risco elevado de desenvolver um sangramento significativo o suficiente para exigir uma transfusão de sangue. A tipagem sanguínea garante que o tipo de sangue apropriado seja disponibilizado em caso de hemorragia.

Exames por imagem

A ultrassonografia pélvica é a base do diagnóstico. Achados de ultrassonografia típicos de uma gravidez molar completa incluem um padrão ecogênico difuso descrito como um padrão de tempestade de

neve, criado pela mistura de vilosidades hidrópicas e coágulos sanguíneos.[18] [22] A presença de um volume menor de placenta anormal com o desenvolvimento fetal parcial, sem a atividade cardíaca fetal, é característica de uma gravidez molar parcial.[19] O aumento cístico dos ovários pode representar cistos teca-luteínicos.

Uma radiografia torácica deve ser parte de qualquer avaliação de suspeita ou confirmação de mola hidatiforme. Congestão pulmonar, edema, infiltrados alveolares e nódulos metastáticos podem ser visíveis.

Pacientes com diagnóstico estabelecido de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG)

Pacientes com diagnóstico estabelecido de NTG após uma mola devem ser avaliadas para doença metastática usando-se os achados de um exame pélvico para excluir metástases genitais inferiores e uma avaliação radiográfica. Entre as mulheres com valores de hCG sérico ascendente, mas em nível baixo (<1000 UI/L), diagnosticadas com base em um aumento ou platô do nível de hCG, uma radiografia torácica negativa é frequentemente considerada uma evidência radiográfica suficiente de doença não metastática. Todas as demais pacientes com diagnóstico de NTG, no entanto, devem ser submetidas a uma avaliação abrangente com radiografia torácica ou tomografia computadorizada (TC) dos pulmões, ressonância nuclear magnética (RNM) ou TC cranioencefálica com contraste e TC ou RNM do abdome e pelve com contraste. Uma avaliação radiográfica estendida não é indicada para o manejo primário de pacientes com mola hidatiforme.

Fatores de risco

Fortes

extremidades etárias maternas

- Chances significativamente maiores da doença trofoblástica gestacional (DTG) em mulheres acima dos 35 anos de idade, que aumentam gradativamente com o avanço da idade materna.[7] Existe um risco modestamente elevado de DTG entre mulheres com idade materna de menos de 20 anos.[7] [8]

DTG prévia

- Um risco pelo menos 10 vezes maior de DTG entre mulheres com uma história prévia da doença.[14] [15] [16]

Fracos

grupo sanguíneo A, B, AB

- Associado a um aumento do risco de doença trofoblástica gestacional.[4]

tabagismo

- O uso atual de tabaco está associado a um aumento do risco de doença trofoblástica gestacional.[4]

gordura e caroteno reduzidos na dieta

- Foi sugerido, mas não confirmado, que a ingestão reduzida de caroteno e gordura animal em determinadas áreas geográficas (por exemplo, na América Latina e no Sudeste Asiático) é responsável pela taxa mais alta de doença trofoblástica gestacional nessas populações.[17]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- A paciente pode estar nos extremos da idade produtiva (<20 anos, >35 anos) ou ter história pregressa de gravidez molar.[7] [14] [15] [16] [17]

primeiro trimestre da gestação (comum)

- As pacientes geralmente se apresentam no primeiro trimestre de gestação com história de períodos menstruais ausentes.

período menstrual ausente (comum)

- As pacientes geralmente se apresentam no primeiro trimestre de gestação com história de um período menstrual ausente.

sangramento vaginal (comum)

- O sintoma inicial mais comum (84%).[18]
- Pode variar de sangramento leve a intenso e pode incluir a passagem de vilosidades hidrópicas.

útero anormalmente grande para a idade gestacional (comum)

- O tamanho uterino é maior que o esperado para a idade gestacional em 28% das gravidezes molares completas.[18]
- As gravidezes molares parciais podem ter um tamanho uterino menor que o previsto, secundário a menos vilosidades hidrópicas e ao desenvolvimento fetal anormal.[10] [19]

Outros fatores de diagnóstico

cefaleia e fotofobia (incomum)

- Sintomas exacerbados de pré-eclâmpsia (como resultado dos níveis anormalmente elevados de gonadotrofina coriônica humana subunidade beta [beta-hCG] sérica) podem estar presentes.
- A oftalmopatia está ausente.

dispneia e desconforto respiratório (incomum)

- A insuficiência cardíaca de alto débito decorrente de anemia pode causar dispneia e desconforto respiratório.

náuseas e vômitos intensos (incomum)

- As pacientes podem relatar sintomas exacerbados da gestação (como resultado dos níveis de beta-hCG séricos anormalmente elevados), que incluem náuseas e vômitos intensos (hiperêmese gravídica).
- Mais comumente observada em gravidezes molares completas (6% em comparação com 0.3% a 2.0% da população geral).[24]

taquicardia, tremor, insônia e diarreia (incomum)

- Há homologia molecular entre subunidades do hormônio estimulante da tireoide e a beta-hCG. Como resultado, a beta-hCG sérica pode estimular a produção de hormônios tireoidianos, com sintomas e sinais clínicos de tireotoxicose.^[21]

hipertensão (incomum)

- Associada a uma gravidez molar completa.^[19]

palidez (incomum)

- A anemia pode acompanhar a gestação hidatiforme.

dor pélvica (incomum)

- Mulheres com gravidezes molares também podem apresentar dor pélvica secundária aos cistos teca-luteínicos ovarianos.

sangramento uterino (incomum)

- Pode ser um sangramento ativo do óstio cervical e eliminação espontânea de vesículas do colo uterino.^[19]

edema periférico (incomum)

- A anemia pode causar sintomas e sinais de insuficiência cardíaca com alto débito.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) sérica <ul style="list-style-type: none"> • Beta-hCG sérica anormalmente elevada para a idade gestacional. 	frequentemente >100,000 UI/L (100,000 mUI/mL)
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • A anemia pode resultar de sangramento vaginal persistente e dos efeitos dilucionais de aumento do volume sanguíneo. 	pode apresentar anemia
tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTP) séricos <ul style="list-style-type: none"> • Um risco mais alto de sangramento grave no momento da evacuação para a doença trofoblástica gestacional, com um risco de coagulopatia intravascular disseminada (CIVD). 	podem estar prolongados
perfil metabólico sérico <ul style="list-style-type: none"> • A função hepática e renal normal pode ser essencial para uma dosagem ideal dos agentes quimioterapêuticos. 	pode mostrar disfunção hepática ou renal
hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico <ul style="list-style-type: none"> • A reatividade cruzada da beta-hCG e do TSH pode causar tireotoxicose na ausência de níveis elevados de TSH. 	normal
tipagem sanguínea com rastreamento de anticorpos <ul style="list-style-type: none"> • A tipagem sanguínea garante que o tipo de sangue apropriado seja disponibilizado em caso de hemorragia. 	A, B, AB, O; status do Rh (Rhesus) pode ser negativo ou positivo

Exame	Resultado
ultrassonografia pélvica <ul style="list-style-type: none"> • Pode demonstrar aparência de tempestade de neve na cavidade uterina e a ausência de partes fetais (gravidez molar completa); ou uma placenta pequena com o desenvolvimento fetal parcial (gravidez molar parcial). 	anormal com aumento do útero, pode demonstrar cistos ovarianos
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> • Os nódulos pulmonares podem representar doença metastática. • O edema pulmonar pode ser secundário à insuficiência cardíaca de alto débito decorrente da anemia ou do hipertireoidismo. • Os infiltrados alveolares podem ser um sinal da síndrome do desconforto respiratório. 	pode mostrar nódulos pulmonares, linhas B de Kerley, fluido dentro de fissuras pulmonares, marcações intersticiais, infiltrados alveolares
exame histológico do tecido placentário <ul style="list-style-type: none"> • Muitas pacientes com mola hidatiforme interrompem a gestação antes do desenvolvimento dos sinais e sintomas clássicos.[18] [22] Por essa razão, a maioria das autoridades considera obrigatória a realização de exame histológico do tecido do aborto espontâneo. 	vilosidades placentárias com arquitetura irregular, edema com cavitação verdadeira das vilosidades e hiperplasia trofoblástica

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Aborto espontâneo	<ul style="list-style-type: none"> • Os fatores de risco incluem idade materna avançada, vaginose bacteriana e trombofilias. • A perda gestacional no primeiro trimestre é 18 vezes maior em pacientes que têm sangramento moderado a grave. • Desconforto em cólica pode significar o processo de expulsão do feto. 	<ul style="list-style-type: none"> • Os achados de uma mola completa na ultrassonografia são caracteristicamente diferentes do aborto espontâneo. A mola parcial pode conter um polo fetal ou feto, geralmente sem atividade cardíaca, e pode ser mais difícil de diferenciar de um aborto retido. • A inspeção do tecido evacuado quanto à presença de vilosidades hidrópicas e os testes cromossômicos do tecido evacuado podem ser confirmatórios.
Gestação múltipla	<ul style="list-style-type: none"> • O útero é maior que o esperado para a data e a gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG) sérica é elevada com sintomas correspondentes de náuseas e vômitos, mas é raro que as gravidezes molares estejam associadas a uma gestação múltipla. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ultrassonografia com o aumento uterino maior que o esperado para a idade gestacional e múltiplos fetos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Tumor pélvico	<ul style="list-style-type: none"> • Pode apresentar-se com um útero aumentado e sangramento indolor de massas uterinas e anexiais. • Os cistos teca-luteínicos das gravidezes molares são tipicamente uma afecção dolorosa. • Náuseas, vômitos e hipertireoidismo não são geralmente observados em tumores pélvicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • A beta-hCG sérica é raramente elevada em tumores pélvicos (com a notável exceção do coriocarcinoma). • A ultrassonografia da pelve demonstra massa uterina ou órgãos anexiais anormais. • Geralmente, a tomografia computadorizada (TC) pélvica é diagnóstica. • A patologia dos produtos da dilatação e a evacuação por sucção podem confirmar a histologia do tumor.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento de pacientes com gravidez molar geralmente requer a perícia de um especialista. As principais opções de tratamento consistem em dilatação e evacuação (D&E) ou histerectomia. O desejo da paciente com relação à preservação da fertilidade pode influenciar a escolha do tratamento.

Cuidados de suporte

Pacientes com molas hidatiformes não evacuadas geralmente precisam de estabilização das comorbidades associadas antes do tratamento definitivo. É adequado usar um cateter intravenoso de grande calibre em pacientes com aumento uterino maior que o tamanho gestacional de 14 semanas, prevendo a necessidade de administrar rapidamente fluidoterapia intravenosa e hemoderivados no momento do procedimento de evacuação.

Ocitócicos ou outros meios de indução do trabalho de parto não devem ser administrados antes da dilatação cervical intraoperatória. Antibióticos profiláticos não são considerados obrigatórios e são reservados para casos em que há preocupação clínica quanto a produtos de concepção infectados. Meias de compressão sequencial como modalidade única são consideradas adequadas como profilaxia para tromboembolismo venoso. O edema pulmonar pode ser secundário à insuficiência cardíaca de alto débito decorrente da anemia ou do hipertireoidismo.

A insuficiência cardíaca de alto débito é secundária a anemia, tempestade tireoidiana ou como uma complicação da hipertensão gestacional.[26] Essa afecção é geralmente autolimitada e remite ao longo do tempo após a evacuação completa da gravidez molar. Deve ser tratada com cuidados de suporte, incluindo ventilação mecânica adequada para minimizar o barotrauma e o monitoramento hemodinâmico central.

Pacientes que desejam futura gestação

D&E por sucção são os tratamentos de escolha para a gravidezes molares.[12] A histerotomia ou a indução clínica de interrupção da gravidez molar está associada a um aumento da incidência de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) pós-molar e maior morbidade e sangramento.[27] [28]

Técnica

- A anestesia geral é alcançada, e o bloqueio beta é administrado se a paciente estiver clinicamente hipertireóideia. Após o colo do útero ser delicadamente dilatado mecanicamente com dilatadores Pratt cônicos, a oxitocina por via intravenosa é administrada a fim de facilitar a involução do útero. Uma cânula de sucção é avançada delicadamente para o fundo do útero e girada enquanto a sucção mecânica é aplicada. A curetagem uterina com cureta afiada não é recomendada em virtude do risco de perfuração uterina e dos desfechos equivalentes aos do método de sucção.[28]

A curetagem com cureta afiada repetida cerca de 7 a 10 dias após a evacuação por sucção da gravidez molar era antigamente indicada para reduzir a incidência de mola invasiva ou NTG persistente. No entanto, subsequentemente foi demonstrado que isso é desnecessário.[29]

Durante o período de acompanhamento (6-12 meses) após a evacuação da mola, a adesão rigorosa à contracepção deve ser reforçada. A menos que contraindicado para afecções clínicas distintas, as pacientes devem iniciar um método contraceptivo hormonal confiável, como um contraceptivo por via oral, assim que a gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG) sérica normalizar.

Contraceptivos intrauterinos contendo ou não progestogênios são uma alternativa aceitável.[19] As pacientes devem ser desencorajadas a usar formas menos confiáveis de contracepção, como a relação sexual programada ou contraceptivo de barreira, durante esse período de acompanhamento crítico.[30] O risco de doença trofoblástica gestacional (DTG) recorrente em uma futura gestação é de 1% (ou cerca de 10 vezes o risco da linha basal).[14] [16] As pacientes devem ser acompanhadas rigorosamente em gestações subsequentes. Um período de vigilância negativa de 6 a 12 meses após o nadir da beta-hCG sérica é geralmente adequado para excluir a NTG pós-molar.

Pacientes que não desejam futura gestação

A histerectomia pode ser mais desejável que a D&E para a gravidez molar em mulheres que tenham concluído o período fértil. Ela está associada a um risco mais elevado de complicações pós-operatórias que a D&E de sucção, mas a uma diminuição do risco de NTG no pós-operatório.[30]

A ooforectomia pode ser apropriada no mesmo cenário, dependendo da idade da paciente, embora a presença de cistos teca-luteínicos não obrigue necessariamente a remoção ovariana, pois os cistos são uma resposta à exposição ovariana a níveis elevados de beta-hCG. Eles geralmente envolvem ao longo do tempo após a evacuação molar ou histerectomia e podem ser drenados ou removidos se houver uma preocupação com a torção ovariana.[31]

Com hiperêmese gravídica

Ao manejar uma paciente com mola hidatiforme complicada por hiperêmese, os objetivos são o controle sintomático dos vômitos com um antiemético como a ondansetrona e/ou um antagonista H2 e hidratação por via intravenosa com reposição eletrolítica, enquanto a evacuação imediata da mola é preparada.

A hiperêmese associada a uma gravidez molar remite imediatamente após a evacuação, mais ou menos em paralelo com o declínio dos valores de beta-hCG sérica. A gravidez molar completa, por ser acompanhada por níveis significativamente mais altos de beta-hCG sérica, tem maior probabilidade de ser associada a esses sintomas que a gravidez molar parcial.[13]

Com sangramento ativo

O sangramento pode complicar a mola hidatiforme como hemorragia aguda antes ou durante a evacuação ou como uma hemorragia tardia durante o acompanhamento de uma paciente após a evacuação de uma gravidez molar. É importante estabelecer o hemograma basal em pacientes com molas não evacuadas. Nas pacientes com anemia grave ou instabilidade hemodinâmica, a transfusão antes da evacuação é indicada. Na maioria das pacientes, a evacuação por D&E combinada ao uso de agentes ocitócicos intraoperatórios ou metilergometrina controlará o sangramento. As prostaglandinas podem ser consideradas se for observado sangramento agudo durante ou após a evacuação. O sangramento próximo ao momento do esvaziamento uterino raramente requer embolização da artéria uterina ou histerectomia. A hemorragia tardia após o esvaziamento uterino (enquanto os valores da beta-hCG sérica ainda estão elevados) é frequentemente um sinal que indica proliferação trofoblástica. Raramente, uma paciente necessitará de uma segunda D&E para controlar a hemorragia sintomática após a evacuação molar inicial. Entre as pacientes com diagnóstico estabelecido de NTG pós-molar, a quimioterapia geralmente controlará o sangramento sem exigir uma segunda D&E. Por fim, muito raramente as pacientes desenvolverão sangramento tardio após a evacuação molar com valores normais da beta-hCG sérica. Essas pacientes frequentemente terão história de menorragia antes dos episódios de sangramento espontâneo. Uma angiografia, tomografia computadorizada (TC) de sequência rápida da pelve com contraste ou estudos de ressonância nuclear magnética (RNM) com contraste do útero podem ser úteis nessas situações para excluir o diagnóstico de malformação arteriovenosa uterina pós-molar.

A embolização seletiva, a ressecção e reparo em cunha do miométrio ou até mesmo a histerectomia podem ser necessárias para tratar essas lesões.

Com tireotoxicidade

A tireotoxicose na gravidez molar é tipicamente autolimitada e mais bem tratada com cuidados de suporte. Os betabloqueadores devem ser administrados com a indução da anestesia, no momento da evacuação, se a paciente estiver clinicamente hipertiroidea. Existe uma homologia entre as beta-subunidades do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e da hCG e, portanto, a beta-hCG pode atuar para estimular a produção do hormônio tireoidiano.[21] O hipertireoidismo observado a partir de níveis elevados de beta-hCG sérica não causa oftalmopatia, pois não está associado a hormônios estimulantes da tireoide.[20]

Com pré-eclâmpsia

O tratamento definitivo consiste no parto. A hipertensão superior a 160/110 mmHg requer terapia medicamentosa com anti-hipertensivos. As convulsões refletem a progressão para eclâmpsia e são tratadas e prevenidas com infusões de sulfato de magnésio.

Com cisto teca-luteínico

Cistos teca-luteínicos são um resultado da estimulação dos ovários pela beta-hCG e podem se apresentar como massas pélvicas ou abdominais, dor ou torção ovariana. Sua incidência é de 9% entre as gravidezes molares completas.[18] A presença de cistos teca-luteínicos não obriga necessariamente a remoção ovariana, pois os cistos são uma resposta à exposição ovariana a níveis elevados de beta-hCG. Eles geralmente envolvem ao longo do tempo após a evacuação molar ou histerectomia e podem ser drenados ou removidos se houver uma preocupação com a torção ovariana.[31]

Com feto gêmeo viável

O manejo da gravidez molar com gêmeo viável geralmente implica a observação estrita de pré-eclâmpsia e tireotoxicose à medida que a gestação prossegue para a interrupção voluntária, o parto forçado em virtude do sangramento ou o termo. O manejo conservador não seria recomendado na presença de coriocarcinoma ou aneuploidia fetal. Depois do parto, a placenta deve ser enviada para avaliação por um patologista experiente na avaliação de DTG e deve-se iniciar a vigilância pós-molar de rotina.

Com risco de NTG pós-molar e falta de adesão terapêutica ao acompanhamento

A quimioprofilaxia com metotrexato ou dactinomicina é administrada apenas após a evacuação de uma mola hidatiforme e da avaliação dos fatores de risco clínicos e sociais. Uma avaliação de risco clínico é usada para identificar pacientes de baixo ou alto risco de desenvolvimento de NTG pós-molar. A quimioterapia é associada a morbidades mensuráveis.[12] Devido ao benefício insignificante para a sobrevida e à possibilidade de toxicidade grave,[32] essa modalidade pode ser considerada apenas em uma paciente com fatores de risco clínicos que indiquem um alto risco de NTG pós-molar (isto é, extremidades etárias maternas e gravidez molar prévia), combinados com fatores socioeconômicos que indiquem que é muito pequena a probabilidade de que ela complete o acompanhamento após a evacuação molar.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo (resumo)		
gravidez molar única: pacientes que desejam manter a fertilidade		
	1a	dilatação e evacuação
	mais	cuidados de suporte
	mais	contracepção oral ou intrauterina
..... ■ com hiperêmese gravídica	mais	reposição de fluidos associada a antiemético ou antagonista H2
..... ■ com sangramento ativo	mais	hemoderivados e cessação do sangramento
..... ■ com tireotoxicidade	mais	betabloqueador
..... ■ com pré-eclâmpsia	mais	sulfato de magnésio e anti-hipertensivos
..... ■ com cisto teca-luteínico	mais	manejo do cisto
gravidez molar única: pacientes que não desejam manter a fertilidade		
	1a	histerectomia
	mais	cuidados de suporte
..... ■ com hiperêmese gravídica	mais	reposição de fluidos associada a antiemético ou antagonista H2
..... ■ com sangramento ativo	mais	hemoderivados e cessação do sangramento
..... ■ com tireotoxicidade	mais	betabloqueador
..... ■ com pré-eclâmpsia	mais	sulfato de magnésio e anti-hipertensivos
..... ■ com cisto teca-luteínico	mais	manejo do cisto
feto gêmeo viável: interrupção eletiva não desejada		
	1a	conduta expectante
..... ■ com hiperêmese gravídica	mais	reposição de fluidos associada a antiemético ou antagonista H2
..... ■ com sangramento ativo	mais	hemoderivados e cessação do sangramento
..... ■ com tireotoxicidade	mais	betabloqueador
..... ■ com pré-eclâmpsia	mais	sulfato de magnésio e anti-hipertensivos
..... ■ com cisto teca-luteínico	mais	manejo do cisto

Agudo**(resumo)****feto gêmeo viável: interrupção eletiva**

	1a	dilatação e evacuação (D&E)
	mais	cuidados de suporte
■ com hiperêmese gravídica	mais	reposição de fluidos associada a antiemético ou antagonista H2
■ com sangramento ativo	mais	hemoderivados e cessação do sangramento
■ com tireotoxicidade	mais	betabloqueador
■ com pré-eclâmpsia	mais	sulfato de magnésio e anti-hipertensivos
■ com cisto teca-luteínico	mais	manejo do cisto

Em curso**(resumo)****após o manejo inicial: alto risco de neoplasia trofoblástica gestacional com conclusão do acompanhamento improvável**

	1a	quimioterapia profilática
--	-----------	----------------------------------

Opções de tratamento

Agudo

gravidez molar única: pacientes que desejam manter a fertilidade

1a

dilatação e evacuação

- » A anestesia geral deve ser adquirida, e o bloqueio beta é administrado se a paciente estiver clinicamente hipertireóidea.
- » Após o colo do útero ser delicadamente dilatado mecanicamente com dilatadores Pratt cônicos, a oxitocina por via intravenosa deve ser administrada a fim de facilitar a involução do útero. Uma cânula de sucção deve ser avançada delicadamente para o fundo do útero e girada enquanto a sucção mecânica é aplicada.
- » A curetagem uterina com cureta afiada não é recomendada em virtude do risco de perfuração uterina e dos desfechos equivalentes aos do método de sucção.[28]
- » A dilatação e a evacuação podem ser repetidas se a primeira tentativa não for bem-sucedida.

mais

cuidados de suporte

- » É adequado usar um cateter intravenoso de grande calibre em pacientes com aumento uterino com tamanho gestacional >4 semanas.
- » Ocitócicos ou outros meios de indução do trabalho de parto não devem ser administrados antes da dilatação cervical intraoperatória.
- » Antibióticos profiláticos não são considerados obrigatórios e são reservados para casos em que há preocupação clínica quanto a produtos de concepção infectados.
- » Meias de compressão sequencial como modalidade única são consideradas adequadas como profilaxia para tromboembolismo venoso.
- » O edema pulmonar pode ser secundário à insuficiência cardíaca de alto débito decorrente da anemia ou do hipertireoidismo.
- » A insuficiência cardíaca de alto débito é secundária à anemia, tempestade tireoidiana ou como uma complicação da hipertensão gestacional.[26]

mais

contracepção oral ou intrauterina

Agudo

..... ■ com hiperêmese gravídica

mais

» Durante o período de acompanhamento (12 meses) após a evacuação da mola, a adesão rigorosa à contracepção deve ser reforçada.

» As pacientes devem iniciar um método contraceptivo hormonal confiável, como um contraceptivo por via oral, assim que a gonadotrofina coriônica humana subunidade beta sérica se normalizar. Contraceptivos intrauterinos contendo ou não progestágenos são uma alternativa aceitável.[19]

» As pacientes devem ser desencorajadas a usar formas menos confiáveis de contracepção, como a relação sexual programada ou contraceptivo de barreira, durante esse período de acompanhamento crítico.[30]

» O risco de doença trofoblástica gestacional em uma futura gestação é de 1% (ou cerca de 10 vezes o risco da linha basal).[14] [16] As pacientes devem ser acompanhadas rigorosamente em gestações subsequentes.

reposição de fluidos associada a antiemético ou antagonista H2

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 8 horas quando necessário por um máximo de 5 dias, máximo de 30 mg/dia

OU

» **proclorperazina retal**: 25 mg duas vezes ao dia quando necessário

OU

» **ondansetrona**: 4 mg por via intravenosa/oral a cada 8 horas quando necessário

Opções secundárias

» **ranitidina**: 50 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 6-8 horas

» Ao tratar uma paciente com mola hidatiforme complicada por hiperêmese, os objetivos são o controle sintomático dos vômitos com um antiemético ou um antagonista H2 e a hidratação por via intravenosa com reposição eletrolítica enquanto a evacuação imediata da mola é preparada.

Agudo

■ com sangramento ativo

mais

» A hiperêmese associada a uma gravidez molar remite imediatamente após a evacuação, mais ou menos em paralelo com o declínio dos valores de gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) sérica. A gravidez molar completa, por ser acompanhada por níveis significativamente mais altos de beta-hCG sérica, tem maior probabilidade de ser associada a esses sintomas que a gravidez molar parcial.[13]

» A metoclopramida somente deve ser usada por até 5 dias para minimizar o risco de efeitos neurológicos adversos ou outros efeitos adversos.[33]

hemoderivados e cessação do sangramento

Opções primárias

» **oxitocina**: 10 unidades por via intramuscular em dose única; ou 10-40 unidades em infusão intravenosa a uma taxa que controle a atonia uterina

Opções secundárias

» **metilergometrina**: 0.2 mg por via oral três a quatro vezes ao dia por até 7 dias; ou 0.2 mg por via intramuscular a cada 2-4 horas conforme necessário

» Pacientes com anemia grave ou instabilidade hemodinâmica necessitam de transfusão antes da evacuação.

» A evacuação por dilatação e evacuação (D&E) e o uso de agentes ocitócicos intraoperatórios ou metilergometrina controlará o sangramento.

» Raramente, as pacientes necessitarão de uma segunda D&E para controlar a hemorragia sintomática após a evacuação inicial.

» Em pacientes com neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar estabelecida, a quimioterapia geralmente controlará o sangramento sem exigir uma segunda D&E. Raramente, as mulheres desenvolverão sangramento tardio com a gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) sérica normal.

» Uma angiografia, tomografia computadorizada (TC) da pelve com contraste ou estudos de ressonância nuclear magnética (RNM) com contraste do útero podem excluir o diagnóstico

Agudo

■ com tireotoxicidade

mais

de malformação arteriovenosa uterina pós-molar.

» A embolização seletiva, a ressecção em cunha do miométrio ou a histerectomia podem ser necessárias.

betabloqueador

Opções primárias

» **propranolol**: 80-160 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

» A tireotoxicose na gravidez molar é tipicamente autolimitada e mais bem tratada com cuidados de suporte.

» Os betabloqueadores devem ser administrados com a indução da anestesia, no momento da evacuação, se a paciente estiver clinicamente hipertireóidea.

» Existe uma homologia entre as beta-subunidades do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e, portanto, a beta-hCG pode atuar para estimular a produção do hormônio tireoidiano.[21]

» O hipertireoidismo observado a partir de níveis elevados de beta-hCG sérica não causa oftalmopatia porque não está associado ao TSH.[20]

■ com pré-eclâmpsia

mais

sulfato de magnésio e anti-hipertensivos

Opções primárias

» **sulfato de magnésio**: 4-6 g em bolus intravenoso inicialmente, seguidos por infusão de 2-3 g/hora

Opções secundárias

» **hidralazina**: 5 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 5-10 mg a cada 20 minutos quando necessário

OU

» **labetalol**: 20 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 40 mg após 10 minutos se a resposta for desfavorável, em seguida 80 mg após 10 minutos se a resposta for desfavorável, máximo de 200 mg/dose total

Agudo

■ com cisto teca-luteínico

mais

» O tratamento definitivo consiste no parto. A hipertensão >160/110 mmHg requer terapia medicamentosa com anti-hipertensivos.

» As convulsões refletem a progressão para eclâmpsia e são tratadas e prevenidas com infusões de sulfato de magnésio.

manejo do cisto

» Os cistos teca-luteínicos são um resultado da estimulação dos ovários pela gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) e podem se apresentar como massas pélvicas ou abdominais, dor ou torção ovariana. Sua incidência é de 9% entre as gravidezes molares completas.[18]

» A presença de cistos teca-luteínicos não obriga necessariamente a remoção ovariana, uma vez que esses cistos são uma resposta à exposição ovariana a níveis elevados de beta-hCG. Eles geralmente envolvem ao longo do tempo após a evacuação molar ou histerectomia e podem ser drenados ou removidos se houver uma preocupação com a torção ovariana.[31]

gravidez molar única: pacientes que não desejam manter a fertilidade

1a

histerectomia

» A histerectomia pode ser adequada para a gravidez molar em mulheres que já tenham uma família completa. Ela está associada a um risco mais elevado de complicações pós-operatórias que a dilatação e evacuação por sucção, mas a uma diminuição do risco de neoplasia trofoblástica gestacional no pós-operatório.[30]

» A ooforectomia também pode ser aconselhável no mesmo cenário, embora a presença de cistos teca-luteínicos não obrigue necessariamente a remoção ovariana porque esses cistos são uma resposta à exposição ovariana a níveis elevados de gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG). Eles geralmente envolvem ao longo do tempo após a evacuação molar ou histerectomia e podem ser drenados ou removidos se houver uma preocupação quanto a torção ovariana.[31]

mais

cuidados de suporte

» Antibióticos profiláticos não são considerados obrigatórios e são reservados para casos em que há preocupação clínica quanto a produtos de concepção infectados.

Agudo

■ com hiperêmese gravídica

mais

» Meias de compressão sequencial como modalidade única são consideradas adequadas como profilaxia para tromboembolismo venoso.

» O edema pulmonar pode ser secundário à insuficiência cardíaca de alto débito decorrente da anemia ou do hipertireoidismo. A insuficiência cardíaca de alto débito é secundária a anemia, tempestade tireoidiana ou como uma complicação da hipertensão gestacional.[26]

reposição de fluidos associada a antiemético ou antagonista H2

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 8 horas quando necessário por um máximo de 5 dias, máximo de 30 mg/dia

OU

» **proclorperazina retal**: 25 mg duas vezes ao dia quando necessário

OU

» **ondansetrona**: 4 mg por via intravenosa/oral a cada 8 horas quando necessário

Opções secundárias

» **ranitidina**: 50 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 6-8 horas

» Ao manejar uma paciente com mola hidatiforme complicada por hiperêmese, os objetivos são o controle sintomático dos vômitos com um antiemético ou um antagonista H2 e hidratação por via intravenosa com reposição eletrolítica.

» A gravidez molar completa, por ser acompanhada por níveis significativamente mais altos de gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) sérica, tem maior probabilidade de ser associada a esses sintomas que a gravidez molar parcial.[13]

» A metoclopramida somente deve ser usada por até 5 dias para minimizar o risco de efeitos neurológicos adversos ou outros efeitos adversos.[33]

■ com sangramento ativo

mais

hemoderivados e cessação do sangramento

Agudo

■ com tireotoxicidade

mais

Opções primárias

» **oxitocina**: 10 unidades por via intramuscular em dose única; ou 10-40 unidades em infusão intravenosa a uma taxa que controle a atonia uterina

Opções secundárias

» **metilergometrina**: 0.2 mg por via oral três a quatro vezes ao dia por até 7 dias; ou 0.2 mg por via intramuscular a cada 2-4 horas conforme necessário

» Os pacientes com anemia grave ou instabilidade hemodinâmica necessitam de transfusão antes da cirurgia.

» O uso de agentes ocitócicos intraoperatórios ou metilergonovina controlará o sangramento.

betabloqueador

Opções primárias

» **propranolol**: 80-160 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

» A tireotoxicose na gravidez molar é tipicamente autolimitada e mais bem tratada com cuidados de suporte.

» Os betabloqueadores devem ser administrados com a indução da anestesia, no momento da cirurgia, se a paciente estiver clinicamente hipertireóidea.

» Existe uma homologia entre as beta-subunidades do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e, portanto, a beta-hCG pode atuar para estimular a produção do hormônio tireoidiano.[21]

» O hipertireoidismo observado a partir de níveis elevados de beta-hCG sérica não causa oftalmopatia porque não está associado ao TSH.[20]

■ com pré-eclâmpsia

mais

sulfato de magnésio e anti-hipertensivos

Opções primárias

» **sulfato de magnésio**: 4-6 g em bolus intravenoso inicialmente, seguidos por infusão de 2-3 g/hora

Opções secundárias

Agudo

» **hidralazina**: 5 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 5-10 mg a cada 20 minutos quando necessário

OU

» **labetalol**: 20 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 40 mg após 10 minutos se a resposta for desfavorável, em seguida 80 mg após 10 minutos se a resposta for desfavorável, máximo de 200 mg/dose total

» O tratamento definitivo consiste no parto. A hipertensão >160/110 mmHg requer terapia medicamentosa com anti-hipertensivos.

» As convulsões refletem a progressão para eclâmpsia e são tratadas e prevenidas com infusões de sulfato de magnésio.

■ com cisto teca-luteínico

mais

manejo do cisto

» Os cistos teca-luteínicos são um resultado da estimulação dos ovários pela gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) e podem se apresentar como massas pélvicas ou abdominais, dor ou torção ovariana. Sua incidência é de 9% entre as gravidezes molares completas.[18]

» A presença de cistos teca-luteínicos não obriga necessariamente a remoção ovariana, uma vez que esses cistos são uma resposta à exposição ovariana a níveis elevados de beta-hCG. Eles geralmente envolvem ao longo do tempo após a evacuação molar ou histerectomia e podem ser drenados ou removidos se houver uma preocupação com a torção ovariana.[31]

feto gêmeo viável: interrupção eletiva não desejada

feto gêmeo viável: interrupção eletiva não desejada

1a

conduta expectante

» O manejo da gravidez molar com gêmeo viável geralmente implica a observação estrita de pré-eclâmpsia e tireotoxicose à medida que a gestação prossegue para a interrupção voluntária, o parto forçado em virtude do sangramento ou o termo.

» O manejo conservador não seria recomendado na presença de coriocarcinoma ou aneuploidia fetal.

» Depois do parto, a placenta deve ser enviada para avaliação por um patologista experiente na avaliação de doença trofoblástica gestacional

Agudo

com hiperêmese gravídica

mais

(DTG) e deve-se iniciar a vigilância pós-DTG de rotina.

reposição de fluidos associada a antiemético ou antagonista H2

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 8 horas quando necessário por um máximo de 5 dias, máximo de 30 mg/dia

OU

» **proclorperazina retal**: 25 mg duas vezes ao dia quando necessário

OU

» **ondansetrona**: 4 mg por via intravenosa/oral a cada 8 horas quando necessário

Opções secundárias

» **ranitidina**: 50 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 6-8 horas

» Ao manejar uma paciente com mola hidatiforme complicada por hiperêmese, os objetivos são o controle sintomático dos vômitos com um antiemético ou um antagonista H2 e a hidratação por via intravenosa com reposição eletrolítica.

» A gravidez molar completa, por ser acompanhada por níveis significativamente mais altos de gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) sérica, tem maior probabilidade de ser associada a esses sintomas que a gravidez molar parcial.[13]

» A metoclopramida somente deve ser usada por até 5 dias para minimizar o risco de efeitos neurológicos adversos ou outros efeitos adversos.[33]

com sangramento ativo

mais

hemoderivados e cessação do sangramento

Opções primárias

» **oxitocina**: 10 unidades por via intramuscular em dose única; ou 10-40 unidades em infusão intravenosa a uma taxa que controle a atonia uterina

Opções secundárias

Agudo

■ com tireotoxicidade

mais

» **metilergometrina**: 0.2 mg por via oral três a quatro vezes ao dia por até 7 dias; ou 0.2 mg por via intramuscular a cada 2-4 horas conforme necessário

» Se o sangramento for grave e dependendo do estágio de gestação, a paciente pode ser forçada a ter o parto ou decidir submeter-se a uma dilatação e evacuação que, combinadas com o uso de agentes ocitócicos ou metilergonovina, controlarão o sangramento.

» A embolização seletiva, a ressecção em cunha do miométrio ou a histerectomia podem ser necessárias.

betabloqueador

Opções primárias

» **propranolol**: 80-160 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

» A tireotoxicose na gravidez molar é tipicamente autolimitada e mais bem tratada com cuidados de suporte.

» Existe uma homologia entre as beta-subunidades do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e da gonadotrofina coriônica humana (hCG) e, portanto, a beta-hCG pode atuar para estimular a produção do hormônio tireoidiano.[21]

» O hipertireoidismo observado a partir de níveis elevados de beta-hCG sérica não causa oftalmopatia porque não está associado ao TSH.[20]

■ com pré-eclâmpsia

mais

sulfato de magnésio e anti-hipertensivos

Opções primárias

» **sulfato de magnésio**: 4-6 g em bolus intravenoso inicialmente, seguidos por infusão de 2-3 g/hora

Opções secundárias

» **hidralazina**: 5 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 5-10 mg a cada 20 minutos quando necessário

OU

» **labetalol**: 20 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 40 mg após 10 minutos se a resposta for desfavorável, em seguida 80 mg após 10 minutos se a

Agudo

resposta for desfavorável, máximo de 200 mg/dose total

» O tratamento definitivo consiste no parto. A hipertensão >160/110 mmHg requer terapia medicamentosa com anti-hipertensivos.

» As convulsões refletem a progressão para eclâmpsia e são tratadas e prevenidas com infusões de sulfato de magnésio.

■ com cisto teca-luteínico

mais

manejo do cisto

» Os cistos teca-luteínicos são um resultado da estimulação dos ovários pela gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) e podem se apresentar como massas pélvicas ou abdominais, dor ou torção ovariana. Sua incidência é de 9% entre as gravidezes molares completas.[18]

» A presença de cistos teca-luteínicos não obriga necessariamente a remoção ovariana, uma vez que esses cistos são uma resposta à exposição ovariana a níveis elevados de beta-hCG.

» Eles geralmente envolvem ao longo do tempo após a evacuação molar ou histerectomia e podem ser drenados ou removidos se houver uma preocupação com a torção ovariana.[31]

feto gêmeo viável: interrupção eletiva

1a

dilatação e evacuação (D&E)

» A interrupção eletiva via D&E é uma opção de manejo para o tratamento de uma mola coexistente e da gestação de feto gêmeo normal.

» A anestesia geral é alcançada, e o bloqueio beta é administrado se a paciente estiver clinicamente hipertireóidea. Após o colo do útero ser delicadamente dilatado mecanicamente com diladores Pratt cônicos, a oxitocina por via intravenosa é administrada a fim de facilitar a involução do útero. Uma cânula de sucção é avançada delicadamente para o fundo do útero e girada enquanto a sucção mecânica é aplicada.

» A curetagem uterina com cureta afiada não é recomendada em virtude do risco de perfuração uterina e dos desfechos equivalentes aos do método de sucção.[28]

mais

cuidados de suporte

Agudo

» É adequado usar um cateter intravenoso de grande calibre em pacientes com aumento uterino com tamanho gestacional >4 semanas.

» Ocitócicos ou outros meios de indução do trabalho de parto não devem ser administrados antes da dilatação cervical intraoperatória.

» Antibióticos profiláticos não são considerados obrigatórios e são reservados para casos em que há preocupação clínica quanto a produtos de concepção infectados.

» Meias de compressão sequencial como modalidade única são consideradas adequadas como profilaxia para tromboembolismo venoso.

» O edema pulmonar pode ser secundário à insuficiência cardíaca de alto débito decorrente da anemia ou do hipertireoidismo. A insuficiência cardíaca de alto débito é secundária à anemia, tempestade tireoidiana ou como uma complicação da hipertensão gestacional.[26]

■ com hiperêmese gravídica

mais

reposição de fluidos associada a antiemético ou antagonista H2

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 8 horas quando necessário por um máximo de 5 dias, máximo de 30 mg/dia

OU

» **proclorperazina retal**: 25 mg duas vezes ao dia quando necessário

OU

» **ondansetrona**: 4 mg por via intravenosa/oral a cada 8 horas quando necessário

Opções secundárias

» **ranitidina**: 50 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 6-8 horas

» Ao manejar uma paciente com mola hidatiforme complicada por hiperêmese, os objetivos são o controle sintomático dos vômitos com um antiemético ou um antagonista H2 e hidratação por via intravenosa com reposição eletrolítica enquanto a evacuação imediata da mola é preparada.

Agudo

■ com sangramento ativo

mais

» A hiperêmese associada a uma gravidez molar remite imediatamente após a evacuação, mais ou menos em paralelo com o declínio dos valores de gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) sérica.

» A gravidez molar completa, por ser acompanhada por níveis significativamente mais altos de beta-hCG sérica, tem maior probabilidade de ser associada a esses sintomas que a gravidez molar parcial.[13]

» A metoclopramida somente deve ser usada por até 5 dias para minimizar o risco de efeitos neurológicos adversos ou outros efeitos adversos.[33]

hemoderivados e cessação do sangramento

Opções primárias

» **oxitocina**: 10 unidades por via intramuscular em dose única; ou 10-40 unidades em infusão intravenosa a uma taxa que controle a atonia uterina

Opções secundárias

» **metilergometrina**: 0.2 mg por via oral três a quatro vezes ao dia por até 7 dias; ou 0.2 mg por via intramuscular a cada 2-4 horas conforme necessário

» Pacientes com anemia grave ou instabilidade hemodinâmica necessitam de transfusão antes da evacuação.

» A evacuação por dilatação e evacuação (D&E) e o uso de agentes ocitócicos intraoperatórios ou metilergonovina controlarão o sangramento.

» Raramente, as pacientes necessitarão de uma segunda D&E para controlar a hemorragia sintomática após a evacuação inicial.

» Em pacientes com neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar estabelecida, a quimioterapia geralmente controlará o sangramento sem exigir uma segunda D&E. Raramente, as mulheres desenvolverão sangramento tardio com a gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) sérica normal.

» Uma angiografia, tomografia computadorizada (TC) da pelve com contraste ou estudos de ressonância nuclear magnética (RNM) com contraste do útero podem excluir o diagnóstico

Agudo

■ com tireotoxicidade

mais

de malformação arteriovenosa uterina pós-molar.

» A embolização seletiva, a ressecção em cunha do miométrio ou a histerectomia podem ser necessárias.

betabloqueador

Opções primárias

» **propranolol**: 80-160 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

» A tireotoxicose na gravidez molar é tipicamente autolimitada e mais bem tratada com cuidados de suporte.

» Os betabloqueadores devem ser administrados com a indução da anestesia, no momento da evacuação, se a paciente estiver clinicamente hipertireóidea.

» Existe uma homologia entre as beta-subunidades do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e da gonadotrofina coriônica humana (hCG) e, portanto, a beta-hCG pode atuar para estimular a produção do hormônio tireoidiano.[21]

» O hipertireoidismo observado a partir de níveis elevados de beta-hCG sérica não causa oftalmopatia porque não está associado ao TSH.[20]

■ com pré-eclâmpsia

mais

sulfato de magnésio e anti-hipertensivos

Opções primárias

» **sulfato de magnésio**: 4-6 g em bolus intravenoso inicialmente, seguidos por infusão de 2-3 g/hora

Opções secundárias

» **hidralazina**: 5 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 5-10 mg a cada 20 minutos quando necessário

OU

» **labetalol**: 20 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 40 mg após 10 minutos se a resposta for desfavorável, em seguida 80 mg após 10 minutos se a resposta for desfavorável, máximo de 200 mg/dose total

Agudo

■ com cisto teca-luteínico

mais

» O tratamento definitivo consiste no parto. A hipertensão >160/110 mmHg requer terapia medicamentosa com anti-hipertensivos.

» As convulsões refletem a progressão para eclâmpsia e são tratadas e prevenidas com infusões de sulfato de magnésio.

manejo do cisto

» Os cistos teca-luteínicos são um resultado da estimulação dos ovários pela gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) e podem se apresentar como massas pélvicas ou abdominais, dor ou torção ovariana. Sua incidência é de 9% entre as gravidezes molares completas.[18]

» A presença de cistos teca-luteínicos não obriga necessariamente a remoção ovariana, uma vez que esses cistos são uma resposta à exposição ovariana a níveis elevados de beta-hCG. Eles geralmente envolvem ao longo do tempo após a evacuação molar ou histerectomia e podem ser drenados ou removidos se houver uma preocupação com a torção ovariana.[31]

Em curso

após o manejo inicial: alto risco de neoplasia trofoblástica gestacional com conclusão do acompanhamento improvável

1a

quimioterapia profilática

Opções primárias

» **metotrexato**: consulte o protocolo local da especialidade para orientação quanto à dosagem

OU

» **dactinomicina**: consulte o protocolo local da especialidade para orientação quanto à dosagem

» A quimioprofilaxia com metotrexato ou dactinomicina é administrada apenas após a evacuação de uma mola hidatiforme e da avaliação dos fatores de risco clínicos e sociais. Uma avaliação de risco clínico é usada para identificar pacientes de baixo ou alto risco de insucesso na quimioterapia com agente único.[12]

Em curso

» A quimioterapia é associada a morbididades mensuráveis.[12] Devido ao benefício insignificante para a sobrevivência e à possibilidade de toxicidade grave, essa modalidade pode ser considerada apenas em uma paciente com fatores de risco clínicos indicando um alto risco de neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar, combinados com fatores socioeconômicos que indiquem que é muito pequena a probabilidade de que ela complete o acompanhamento após a evacuação molar.

Recomendações

Monitoramento

Após a evacuação da mola, as pacientes devem enviar sangue para avaliações semanais dos níveis de gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG) sérica até que os valores estejam normalizados (<5 UI/L [5 mUI/mL]) por 3 semanas consecutivas. A hCG mensal é avaliada durante pelo menos 6 meses após a normalização dos níveis de beta-hCG sérica.^[23] O acompanhamento estrito tem como objetivo maximizar a detecção de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) pós-molar, identificando o platô ou o aumento recente dos níveis de beta-hCG. Um período de vigilância negativa de 6 a 12 meses após o nadir da beta-hCG sérica é geralmente adequado para excluir a NTG pós-molar.

Instruções ao paciente

A adesão rigorosa à contracepção é aconselhada. A menos que contraindicados por outras razões, os contraceptivos orais são apropriados. Contraceptivos intrauterinos contendo ou não progestogênio são uma alternativa aceitável.^[19] As pacientes devem ser desencorajadas a usar formas menos confiáveis de contracepção, como a relação sexual programada ou contraceptivo de barreira.^[30] Durante o período de acompanhamento (6-12 meses) após a evacuação da mola, a adesão rigorosa à contracepção deve ser reforçada. Um período de vigilância negativa de 6 a 12 meses após o nadir da gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) sérica é geralmente adequado para excluir a neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
pré-eclâmpsia	curto prazo	média
<p>Geralmente assintomática. Cefaleia, deficiência visual e dor epigástrica são incomuns e sugerem doença avançada.</p> <p>Diagnosticada se houver hipertensão (pressão arterial [PA] $>140/90$ mmHg) e proteinúria acima de 300 mg/24 horas durante o terceiro trimestre da gestação.</p> <p>O tratamento definitivo consiste no parto. Os casos leves longe do termo podem ser manejados pela observação estrita para permitir a maturação fetal.</p> <p>As convulsões refletem a progressão para eclâmpsia e são tratadas e prevenidas com infusões de sulfato de magnésio.</p> <p>A PA superior a 160/110 mmHg requer terapia medicamentosa com anti-hipertensivos.</p>		
neoplasia trofoblástica gestacional invasiva	curto prazo	média

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>A invasão da mola hidatiforme além do local de placentação normal (no miométrio com penetração venosa) é acompanhada por níveis persistentes de gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG) sérica após a evacuação da gravidez molar.[35] [36]</p> <p>A persistência é definida como um platô na beta-hCG sérica durante 3 semanas consecutivas; um aumento na beta-hCG de 10% ou mais para pelo menos 3 valores em um período de 2 semanas; ou uma beta-hCG positiva 6 meses após a evacuação de uma gravidez molar.</p> <p>A afecção é tratada com quimioterapia.</p>		
coriocarcinoma	curto prazo	baixa
<p>A transformação maligna do tecido molar ou uma carcinogênese de novo pode evoluir a partir de uma placenta normal antecedente.</p> <p>Achados histológicos incluem presença de citotrofoblastos e sinciciotrofoblastos, mas as vilosidades coriônicas estão ausentes (o que diferencia a afecção de uma mola invasiva).[37]</p> <p>A presença de sangramento vaginal disfuncional pós-natal que não responde à terapia convencional pode indicar coriocarcinoma.</p> <p>A gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG) sérica de dezenas de milhares ou centenas de milhares de mUI/mL nesse cenário é patognomônica dessa afecção. A patologia confirmando a presença de coriocarcinoma é diagnóstica.[36]</p> <p>A afecção é tratada com quimioterapia.</p>		
tumor trofoblástico no sítio placentário	curto prazo	baixa
<p>O tumor trofoblástico no sítio placentário é uma neoplasia benigna ou maligna derivada de células trofoblásticas intermediárias, com produção de baixo nível de gonadotrofina coriônica humana beta.[37]</p> <p>Esses tumores surgem mais comumente meses ou anos após a gestação a termo, mas podem ocorrer depois de um aborto espontâneo ou uma gravidez molar.</p> <p>As pacientes apresentam sangramento uterino anormal, uma massa na cavidade endometrial ou amenorreia.</p> <p>A afecção é mais frequentemente tratada com cirurgia (geralmente histerectomia) e, ocasionalmente, com quimioterapia.</p>		
tumor trofoblástico epitelióide	curto prazo	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>O tumor trofoblástico epitelióide ocorre principalmente em mulheres de 18 anos de idade ou mais jovens, após uma gestação prévia.</p> <p>A maioria desses tumores ocorre após uma gestação a termo, mas pode surgir depois de um aborto espontâneo ou evacuação da mola hidatiforme.</p> <p>O sangramento vaginal é o sintoma manifesto em dois terços das pacientes; cerca de um terço das pacientes apresentam doença metastática.</p> <p>Os níveis de gonadotrofina coriônica humana beta (beta-hCG) sérica estão discretamente elevados.</p> <p>A afecção é tratada com quimioterapia.</p>		
síndrome do desconforto respiratório pós-evacuação	curto prazo	baixa
<p>A incidência de complicações pós-molares após a dilatação e evacuação aumenta com o tamanho do útero. Uma das mais graves é a síndrome do desconforto respiratório pós-evacuação. Isso pode ser um resultado da embolização do tecido trofoblástico, uma insuficiência cardíaca de alto débito secundária a anemia, tempestade tireoidiana ou uma complicação de hipertensão gestacional.[26]</p> <p>Essa afecção é geralmente autolimitada e remite ao longo do tempo após a evacuação completa da gravidez molar. Deve ser tratada com cuidados de suporte, incluindo ventilação mecânica adequada para minimizar o barotrauma, monitoramento hemodinâmico central e bloqueio beta para controlar sequelas da tireotoxicose.</p>		
síndrome de Asherman	longo prazo	alta
<p>A presença de adesões e/ou fibrose no interior da cavidade uterina devido a cicatrizes é conhecida como síndrome de Asherman, e elas podem formar-se após a dilatação e evacuação (D&E).</p> <p>Foi descrita uma incidência após a D&E que chega a 25%. Esse risco aumenta após a curetagem. A síndrome de Asherman pode resultar em infertilidade, abortos espontâneos repetidos, dor devido ao sangue retido e futuras complicações obstétricas.[34]</p>		
metástases	variável	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Pacientes com diagnóstico estabelecido de neoplasia trofoblástica gestacional após uma mola devem ser avaliadas quanto a doença metastática usando os achados de um exame pélvico para excluir metástases genitais inferiores e ser submetidas a uma avaliação radiográfica.</p> <p>Mulheres com elevação crescente e significativa da gonadotrofina coriônica humana beta sérica devem se submeter a uma avaliação abrangente, com radiografia torácica ou tomografia computadorizada (TC) dos pulmões, ressonância nuclear magnética (RNM) ou TC cranioencefálica com contraste e TC ou RNM do abdome e pelve com contraste.</p> <p>A terapia multimodal usando a radiação é ocasionalmente usada para tratar metástases cerebrais de alto risco.</p> <p>A cirurgia pode ser incorporada ao manejo primário de mulheres com doença de baixo risco que desejem histerectomia, como a ressecção primária ou secundária da metástase cerebral isolada, ou para a ressecção de lesões isoladas em pacientes com doença quimiorrefratária.</p>		

Prognóstico

O risco de doença trofoblástica gestacional recorrente em uma futura gestação é de 1% (ou cerca de 10 vezes o risco basal).^{[14] [16]} As pacientes devem ser acompanhadas rigorosamente em gestações subsequentes. Entre as pacientes com gravidez molar completa, cerca de 20% desenvolvem neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) maligna.^[19] Cerca de 5% das pacientes com gravidezes molares parciais desenvolverão NTG maligna.^[19] A taxa de cura para essas afecções é superior a 95%.^[19]

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Guideline for the use of prenatal ultrasound first trimester

Publicado por: Alberta Clinical Practice Guideline Working Group

Última publicação em:
2008

Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease

Publicado por: American Congress of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em:
2004

Diretrizes de tratamento

Europa

The management of gestational trophoblastic disease

Publicado por: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em:
2010

América do Norte

Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease

Publicado por: American Congress of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em:
2004

Artigos principais

- Hancock BW. Staging and classification of gestational trophoblastic disease. Clin Obstet Gynecol Best Pract Res. 2003 Dec;17(6):869-83.
- Sebire NJ, Fisher RA, Fosskett M, et al. Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatidiform molar pregnancy. BJOG. 2003 Jan;110(1):22-6.
- Soper JT. Gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol. 2006 Jul;108(1):176-87.
- Soper JT, Mutch DG, Schink JC. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No. 53. Gynecol Oncol. 2004 Jun;93(3):575-85.

Referências

1. Hancock BW. Staging and classification of gestational trophoblastic disease. Clin Obstet Gynecol Best Pract Res. 2003 Dec;17(6):869-83.
2. Smith HO. Gestational trophoblastic disease epidemiology and trends. Clin Obstet Gynecol. 2003 Sep;46(3):541-56.
3. Loukovaara M, Pukkala E, Lehtovirta P, et al. Epidemiology of hydatidiform mole in Finland, 1975 to 2001. Eur J Gynaecol Oncol. 2005;26(2):207-8.
4. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, et al. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. Lancet Oncol. 2003 Nov;4(11):670-8.
5. Kim SJ, Bae SN, Kim JH, et al. Epidemiology and time trends of gestational trophoblastic disease in Korea. Int J Gynaecol Obstet. 1998 Apr;60(suppl 1):S33-8.
6. Sebire NJ, Fisher RA, Fosskett M, et al. Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatidiform molar pregnancy. BJOG. 2003 Jan;110(1):22-6.
7. Altman AD, Bentley B, Murray S, et al. Maternal age-related rates of gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol. 2008 Aug;112(2 Pt 1):244-50.
8. Di Cintio E, Parazzini F, Rosa C, et al. The epidemiology of gestational trophoblastic disease. Gen Diagn Pathol. 1997 Nov;143(2-3):103-8.
9. Davis JR, Surwit EA, Garay JP, et al. Sex assignment in gestational trophoblastic neoplasia. Am J Obstet Gynecol. 1984;148:722-725.
10. Szulman AE, Surti U. The syndromes of hydatidiform mole. I. Cytogenetic and morphologic correlations. Am J Obstet Gynecol. 1978 Jul 15;131(6):665-71.

11. Szulman AE, Surti U. The syndromes of hydatidiform mole. II. Morphologic evaluation of the complete and partial mole. *Am J Obstet Gynecol.* 1978 Sep 1;132(1):20-7.
12. Soper JT. Gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* 2006 Jul;108(1):176-87.
13. Schlaerth JB, Morrow CP, Montz FJ, et al. Initial management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Jun;158(6 Pt 1):1299-306.
14. Berkowitz RS, Tuncer ZS, Bernstein MR, et al. Management of gestational trophoblastic diseases: subsequent pregnancy experience. *Semin Oncol.* 2000 Dec;27(6):678-85.
15. Lorigan PC, Sharma S, Bright N, et al. Characteristics of women with recurrent molar pregnancies. *Gynecol Oncol.* 2000 Sep;78(3 Pt 1):288-92.
16. Sand PK, Lurain JR, Brewer JL. Repeat gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* 1984 Feb;63(2):140-4.
17. Berkowitz RS, Cramer DW, Bernstein MR, et al. Risk factors for complete molar pregnancy from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985 Aug 15;152(8):1016-20.
18. Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, et al. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1995 Nov;86(5):775-9.
19. Soper JT, Mutch DG, Schink JC. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No. 53. *Gynecol Oncol.* 2004 Jun;93(3):575-85.
20. Norman RJ, Green-Thompson RW, Jialal I, et al. Hyperthyroidism in gestational trophoblastic neoplasia. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1981 Oct;15(4):395-401.
21. Yamazaki K, Sato K, Shizume K, et al. Potent thyrotropic activity of human chorionic gonadotropin variants in terms of 125I incorporation and de novo synthesized thyroid hormone release in human thyroid follicles. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995 Feb;80(2):473-9.
22. Coukos G, Makrigiannakis A, Chung J, et al. Complete hydatidiform mole. A disease with a changing profile. *J Reprod Med.* 1999 Aug;44(8):698-704.
23. Soper JT, Lewis JT, Hammond CB. Gestational trophoblastic disease. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. *Principles and practice of gynecologic oncology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1997:1039-77.
24. Kallen B. Hyperemesis during pregnancy and delivery outcome: a registry study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1987 Dec;26(4):291-302.
25. American College of Radiology. ACR-ACOG-AIUM-SRU practice parameter for the performance of obstetrical ultrasound. 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
26. Twiggs LB, Morrow CP, Schlaerth JB. Acute pulmonary complications of molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1979 Sep 15;135(2):189-94.

27. Curry SL, Hammond CB, Tyrey L, et al. Hydatidiform mole: diagnosis, management, and long-term followup of 347 patients. *Obstet Gynecol.* 1975 Jan;45(1):1-8.
28. Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, et al. Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2000 Sep;78(3 Pt 1):309-12.
29. Lao TT, Lee FH, Yeung SS. Repeat curettage after evacuation of hydatidiform mole. An appraisal. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1987;66(4):305-7.
30. Berkowitz RS, Im SS, Bernstein MR, et al. Gestational trophoblastic disease. Subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. *J Reprod Med.* 1998 Jan;43(1):81-6.
31. Montz FJ, Schlaerth JB, Morrow CP. The natural history of theca lutein cysts. *Obstet Gynecol.* 1988 Aug;72(2):247-51.
32. Fu J, Fang F, Xie L, et al. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole to prevent gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct 17;(10):CD007289. [Texto completo](#)
33. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. July 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
34. Asherman JG. Traumatic intra-uterine adhesions. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1950 Dec;57(6):892-6.
35. Lurain JR, Brewer JI. Invasive mole. *Semin Oncol.* 1982 Jun;9(2):174-80.
36. Kohorn EI. Negotiating a staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic neoplasia. A progress report. *J Reprod Med.* 2002 Jun;47(6):445-50.
37. Mazur MT, Kurman RJ. Choriocarcinoma and placental site tumor. In: Szulman AE, Bauschman HJ, eds. *Gestational trophoblastic disease.* New York, NY: Springer-Verlag; 1987:45-68.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 01, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

John Soper, MD

Professor

Department of Obstetrics and Gynecology, University of North Carolina, Chapel Hill, NC

DIVULGAÇÕES: JS declares that he has no competing interests.

Emma Rossi, MD

Assistant Professor

Department of Obstetrics and Gynecology, Indiana University, Indianapolis, IN

DIVULGAÇÕES: ER declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Jane Stewart, PhD, MSc

Consultant Gynecologist

Subspecialist in Reproductive Medicine, Newcastle Fertility Centre at Life, Bioscience Centre, International Centre at Life, Newcastle upon Tyne, UK

DIVULGAÇÕES: JS declares that she has no competing interests.

Philip Savage, PhD, FRCP

Consultant in Medical Oncology

Department of Medical Oncology, Charing Cross Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: PS declares that he has no competing interests.

Aparna Sundaram, DO, MBA, MPH

Physician Consultant

Preventive Medicine, Private Practice, Atlanta, GA

DIVULGAÇÕES: AS declares that she has no competing interests.