



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



1º Consultoria Acadêmica – Disciplina: Patologia Geral
Bolsista: Nathyelle Correia Lira– Graduanda do 4º período
Orientador: Prof. Dr. Adriano Francisco Alves

A RELEVÂNCIA DO DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO PARA DETECÇÃO DA MOLA HIDATIFORME

1. Justificativa

O índice alarmante de acometimento no Brasil, visto que é de 5 a 10 vezes maior que na Europa e na América do Norte, especialmente devido ao fato de que mais de 60% dos casos são confundidos com abortamentos incompletos ou retidos e assim as pacientes não recebem o acompanhamento necessário e são expostas a complicações provenientes desse erro de diagnóstico médico (FERRAZ, 2015).

2. Introdução

Diferentemente do pensamento do discípulo de Hipócrates Diocles de Caristos que acreditava que o sangramento de mulheres após apresentar inchaço uterino ocorria em função da ingestão de água contaminada, a Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) ou gravidez molar é provocada pela fertilização anômala e diversos fatores podem estar relacionados à sua incidência, a exemplo disparidades geográficas, alimentares e étnicas (RESENDE FILHO, 2016).

A DTG comporta um grupo de enfermidades caracterizadas pela proliferação celular anormal do epitélio trofoblástico, sendo a Mola Hidatiforme (MH) sua forma clínica benigna e as Neoplasias Trofoblásticas Gestacionais (NTG) a maligna. No entanto, a MH é a que apresenta a maior frequência mundialmente e especialmente no Brasil sua incidência é de uma a cada 200 a 400 gestações (ALMEIDA et al, 2019).

Detém um risco superior para a DTG mulheres com histórico obstétrico de DTG ou de abortos espontâneos e com idade inferior a 20 anos e superior a 40, pois possuem maiores chances de sofrerem com alterações nos núcleos dos óvulos. Ainda, são apontados fatores como pertencimento aos grupos sanguíneos A ou AB, a utilização de contraceptivos orais, o tabagismo, uma vez que este maximiza o estresse oxidativo e assim pode ocasionar danos ao DNA, e fatores nutricionais relacionados a uma dieta pobre em beta-caroteno, visto que a carência de vitamina A interfere diretamente na qualidade dos óvulos (GARCÍA RAMÍREZ; RANGE; TORRES MANTILLA, 2018).

3. Mola Hidatiforme

A MH é caracterizada pela degeneração hidrópica das vilosidades coriônicas e a hiperplasia do trofoblasto, dividindo-se em Mola Hidatiforme Completa (MHC) e Mola Hidatiforme Parcial (MHP) (RAMÍREZ et al, 2017).

A primeira, MHC, resulta da fecundação de um óvulo anucleado ou com núcleo inativo por um espermatozóide 23X, ou de maneira esporádica por dois espermatozoides, gerando uma célula 46XX ou 46XX/46XY, não havendo, portanto, elementos fetais. Já a MHP é formada a partir a fertilização de um óvulo normal por dois espermatozoides ou por um espermatozóide diplóide, originando, dessa forma, uma célula triplóide (69XXY) ou tetraplóide (92XXXXY), neste caso há feto, entretanto é inviável, pois apresenta várias malformações e/ou crescimento intrauterino restrito (ALMEIDA et al, 2019; BISCARO et al, 2012).

4. Manifestações Clínicas

Dentre os principais sintomas da MH tem-se:

- **Sangramento transvaginal** que possui intensidade e repetição variável, ocorrendo devido ao processo de destaque do tecido molar da decídua subjacente;
- **Aumento do volume uterino de forma** incompatível com o período gestacional;

- **Presença de cistos tecaluteínicos** que são massas císticas decorrentes da estimulação hormonal pela gonadotrofina coriônica humana (hCG) e geralmente são bilaterais e multiloculados;
- **Hipertireoidismo** decorrente da similaridade da subunidade alfa da hCG com o hormônio estimulante da tireóide (TSH), desse modo, os receptores deste hormônio são estimulados pelo alto nível de hCG;
- **Eliminação de vesículas hidrópicas** juntamente com sangue pela vagina;
- **Pré-eclâmpsia** antes da vigésima semana de gestação, configurando um quadro anormal de aumento da pressão arterial, uma vez que comumente ocorre após a 20ª semana;
- **Náuseas e vômitos** (hiperêmese gravídica) (BRAGA et al, 2019).

5. Diagnóstico

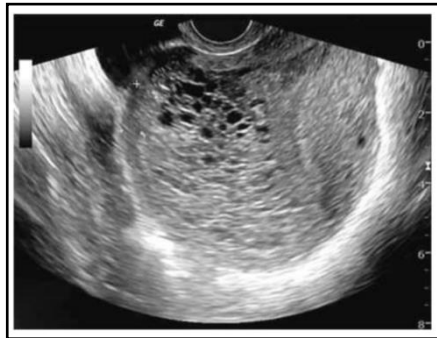
Inicialmente há a suspeita de uma gravidez molar a partir do momento em que há sangramento transvaginal no início da gestação, fornecendo indícios de um possível aborto, de maneira concomitante a níveis séricos elevados do fragmento beta da gonadotrofina coriônica humana (beta-hCG) no sangue materno. Entretanto, o diagnóstico apenas é confirmado quando há a realização do exame de ultrassonografia e de maneira definitiva ocorre a realização da avaliação histológica (CARDOSO, 2020).

A ultrassonografia permitiu que atualmente houvesse a diminuição dos casos em estágios avançados da MH, uma vez que por fazer parte da rotina pré-natal permite a detecção da enfermidade geralmente no primeiro trimestre, sendo responsável por cerca de 90% dos diagnósticos. Ainda, esse recurso possibilitou o estudo do caso e o planejamento cirúrgico direcionado para eliminação do conteúdo uterino por vácuo-aspiração (BRAGA et al, 2019).

Nesse sentido, a visualização da imagem obtida na ultrassonografia do eco endometrial em um paciente acometido por MHC (**Representada na Figura 1**) é preenchido por nódulos hipocogênicos, que são lesões de baixa densidade, normalmente arredondadas, irregulares, localizadas na região central ou na margem do miométrio. Além disso, há a observação do aumento no tamanho do útero e a identificação de vários cistos simples. Porém, na

imagem de uma MHP (**Representada na Figura 2**) se observa um feto, em geral, hidrópico, com malformações, já a placenta apresenta áreas hiperecogênicas, essas características são melhor retratadas a partir da 12^a semana de gestação. Desse modo, o diagnóstico apenas não é possível quando a idade gestacional é precoce (BRAGA et al, 2019).

Figura 1- Ultrassonografia de MHC



Fonte: BRAGA (2014)

Figura 2- Ultrassonografia de MHP



Fonte: BRAGA (2014)

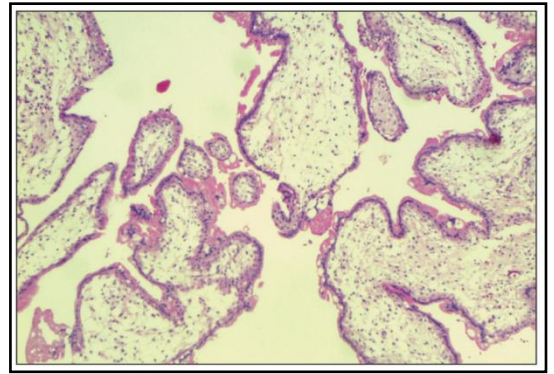
Na macroscopia da MHP (**Representada na Figura 3**) pode-se observar a presença do embrião/feto, cordão e membrana amniótica, o aumento dos vilos e a alteração da arquitetura de alguns deles (ALMEIDA et al, 2019). Já na análise histopatológica (**Representada na Figura 4**) são evidenciadas as vilosidades hidrópicas com acúmulo de água e eletrólitos no interior da célula ocasionando a formação de uma célula tumefeita com núcleo central e com pontos eosinofílicos, apresentando hiperplasia moderada, porém sem anaplasia celular, entretanto, também se fazem presentes vilosidades normais vascularizadas (RESENDE FILHO, 2016).

Figura 3- Macroscopia de MHP



Fonte: BRAGA et al (2019)

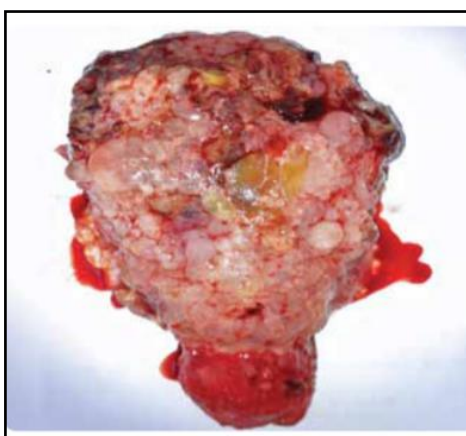
Figura 4- Microscopia de MHP



Fonte: RESENDE FILHO (2016)

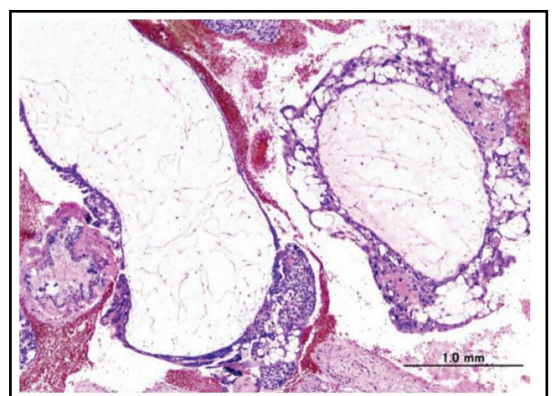
Contudo, na macroscopia da MHC (**Representada na Figura 5**) é possível observar perturbações envolvendo todo o tecido viloso, ou a maior parte dele, descritas como “cachos de uva”. Ainda, as vilosidades coriônicas não dispõem de vasos sanguíneos bem desenvolvidos, estão aumentadas e exibem cisternas, estando ausentes o embrião/feto, cordão e membranas (ALMEIDA et al, 2019). A análise histopatológica (**Representada na Figura 6**) permite a observação do trofoblasto com elevada hiperplasia e anaplasia celular, apenas em algumas exceções são observados capilares, porém, não são visualizados glóbulos vermelhos fetais nucleados. Além disso, geralmente não são exibidos fragmentos de âmnio (RESENDE FILHO, 2016).

Figura 5- Macroscopia de MHC



Fonte: BRAGA et al (2019)

Figura 6- Microscopia da MHC



Fonte: RESENDE FILHO (2016)

Assim, quando as molas apresentam as características morfológicas bem desenvolvidas o diagnóstico torna-se de fácil detecção, por esse motivo esta análise continua sendo o padrão ouro para confirmação dessa enfermidade

(ALMEIDA et al, 2019). Vale ressaltar que a imunocoloração para p57 é uma alternativa para diferenciar os tipos de mola hidatiforme, uma vez que a presença da proteína p57 indica a expressão do genoma materno e exclui a possibilidade de MHC (HAHN, 2018).

6. Tratamento

Algumas estratégias são adotadas para cumprir de forma efetiva o tratamento, dentre elas estão o encaminhamento para centros de referência, pois neles será efetivado o protocolo pós-molar, bem como há o cuidado precoce dos casos de NTG. Em seguida, ocorre a avaliação das condições clínicas do paciente com MH, monitorando seus sinais vitais e realizando testes laboratoriais como o perfil de tireóide, radiografia de tórax e hemograma, para dessa forma comprovar a segurança do procedimento de esvaziamento uterino (FERRAZ, 2015; RESENDE FILHO, 2016)

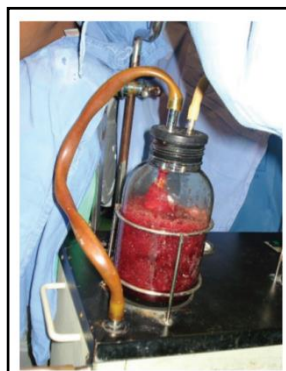
A retirada de todo o conteúdo da MH do útero é um procedimento delicado que não deve ser realizado por meio da indução do abortamento molar e histerectomia, pois aumentam a morbidade materna e provoca uma série de riscos para a mesma. Portanto, o método mais adotado no Brasil é o de Aspiração Manual Intrauterina (AMIU), visto que permite a manutenção da fertilidade, além de configurar uma técnica de baixo custo, efetiva e segura (**Representado na Figura 7**). Contudo, a Vácuo-aspiração (V-A) também é um procedimento seguro utilizado principalmente em casos de útero aumentado a um tamanho superior a 16 cm, devido a sua praticidade (**Representado na Figura 8**). Ainda, se faz importante a infusão venosa de ocitocina nos processos de esvaziamento uterino, porque ela irá atuar minimizando o sangramento e o risco de perfuração da parede do útero provocado pelo enrijecimento do miométrio (FERRAZ, 2015).

Figura 7- Aspirador Manual Intrauterino



Fonte: RESENDE FILHO (2016)

Figura 8- Aspirador Elétrico



Fonte: RESENDE FILHO (2016)

Por fim, há a alta da paciente, entretanto, ocorre o aconselhamento de não engravidar pelo período de no mínimo 6 meses após a regulação do nível de hCG, para assim permitir a associação de que qualquer elevação ou plateau dos níveis de hCG seja NTG. Nesse sentido, os métodos contraceptivos indicados são métodos hormonais, a exemplo os orais, vaginais, injetáveis, transdérmicos e de transplante, ou os de barreira, pois os demais podem ocasionar a perfuração do útero. E o acompanhamento da dosagem sérica deve ser realizada semanalmente, preferencialmente no mesmo laboratório, até a obtenção de 3 dosagens consecutivas normais com cerca de 5mUI/mL. Posteriormente, o acompanhamento deve ser efetivado mensalmente por um período de 6 meses, e mantendo-se normal, pode ser adotado a cada 2 meses até o término de 1 ano do procedimento (HAHN, 2018).

7. Referências

ALMEIDA, L.O.G. et al. Mola hidatiforme parcial e completa: características clínicas e histológicas. **Revista de Medicina da Universidade Federal do Ceará**, v. 59, n. 4, p. 46-50, 2019.

BISCARO, A. et al. Frequência de mola hidatiforme em tecidos obtidos por curetagem uterina. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 34, n. 6, p. 254-258, 2012.

BRAGA, A. et al. Doença trofoblástica gestacional. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). **Femina**, v.47, n.1, p.6-17, 2019.

BRAGA, A. et al. Doença trofoblástica gestacional. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 3, 2014.

CARDOSO, J. L. R. et al. Principais condutas acerca da gestação normal com doença trofoblástica: uma revisão integrativa de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 3, 2020.

FERRAZ, L. et al. Atualização no diagnóstico e tratamento da gravidez molar. **Jornal brasileiro de medicina**, v. 103, n. 2, 2015.

GARCÍA RAMÍREZ, C.A.; RANGEL, E.; TORRES MANTILLA, H. A. Factores de riesgo, diagnóstico histológico y concentraciones de beta-hCG en pacientes con mola hidatiforme. **Revista Médicas UIS**, v. 31, n. 1, p. 39-46, 2018.

HAHN, L. et al. Doença trofoblástica gestacional: diagnóstico e tratamento. **Acta médica- Porto Alegre**, p. 136-150, 2018.

RAMÍREZ, A. B. et al. Aspectos clínico-patológicos de mola hidatiforme, en hospital regional “Dr. Enrique Vera Barros” en el año 2016. **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba**, 2017.

RESENDE FILHO, J. **Doença Trofoblástica Gestacional**. Academia Nacional de Medicina. 2016. Disponível em: <<http://www.anm.org.br/arquivos/5720099/Jorge%20Fonte%20de%20Rezende%20Filho%20-%20Mem%C3%B3ria.pdf>>. Acesso em: 27/05/2020.