



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**

**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

**FACULDADE DE MEDICINA**

Flavia Tarabini Castellani Asmar

**Associação da Dopplervelocimetria das Artérias Uterinas  
com a Evolução Clínica da Mola Hidatiforme**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Área de Tocoginecologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Adjunta Izildinha Maestá  
Coorientador: Prof. Dr. Marcos Consonni

**Botucatu-SP**

**2015**



Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Campus de Botucatu



## **Associação da Dopplervelocimetria das Artérias Uterinas com a Evolução Clínica da Mola Hidatiforme**

**Flavia Tarabini Castellani Asmar**

**Orientadora: Profa. Adjunta Izildinha Maestá**

**Coorientador: Prof. Dr. Marcos Consonni**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Área de Tocoginecologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, para obtenção do título de Mestre.

**Botucatu – SP**

**2015**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE – CRB8/5651**

Asmar, Flavia Tarabini Castellani.

Associação da dopplervelocimetria das artérias uterinas com a evolução clínica da mola hidatiforme /Flavia Tarabini Castellani Asmar. –Botucatu : [s.n.], 2015

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientadora: Izildinha Maestá

Coorientador: Marcos Consonni

Capes: 40101150

1. Dopplervelocimetria. 2. Mola Hidatiforme. 3. Neoplasia Trofoblástica Gestacional.

Palavras-chave: Dopplervelocimetria; Mola Hidatiforme; Predição; Neoplasia Trofoblástica Gestacional.

*O homem não é nada além daquilo que a  
educação faz dele.*

*(Immanuel Kant)*

---



*Dedicatória*

*À minha mãe Tania Florentino Tarabini Castellani,  
cujo olhar foi o combustível principal das minhas  
conquistas, e que, apesar da prematura e irreparável  
ausência, continuou in memoriam a sê-lo.*

---



## *Agradecimientos*

*À Deus, que iluminou meus passos, me conduziu ao mestrado, não me deixou fraquejar diante dos obstáculos e sempre me deu confiança.*

*À Prof<sup>a</sup> Dra Izildinha Maestá, orientadora desta dissertação, por proporcionar a construção deste trabalho, participando ativamente, desde a formulação de suas idéias, da construção metodológica, da análise dos resultados até a preparação dos manuscritos. Mas seus ensinamentos vão além da parte científica, contribuindo para melhorar minha vida profissional, não só na docência, mas também na clínica, com sua ética, respeito e dedicação.*

*Ao Prof. Dr. Antônio Braga, responsável pelo meu encantamento pela Doença Trofoblástica e por ser um exemplo profissional, pela sua colaboração nesta dissertação, pelos conselhos oferecidos na realização deste trabalho, grande estudioso e de valiosa experiência vivida na 33<sup>a</sup> Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e no Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital Universitário Antônio Pedro, da Universidade Federal Fluminense e do Centro de Doenças Trofoblásticas da Universidade Federal do Rio de Janeiro que tratam, de forma ímpar, as pacientes com doença trofoblástica.*

*Aos Prof. Valéria Flores, Juliana Marques Simões Villas Boas e Marcos Consonni, pela colaboração e apoio, pela realização dos exames imaginológicos utilizados nesta dissertação com criteriosa técnica e dedicada disposição.*

*A Prof. Alessandra Lourenço Caputo Magalhães, por acreditar e proporcionar grandes oportunidades.*

*A Prof. Dr. Eliana Aguiar Petri Nahás, coordenadora do PPGOM FMB UNESP.*

*Ao Prof. Hélio Rubens de Carvalho Nunes, pela ajuda essencial na elaboração estatística desta dissertação e na análise dos resultados.*

---



*À Prof<sup>a</sup> Dra Marilza Vieira Cunha Rudge, cuja personalidade singular reflete-se na humanística do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu, agradeço a acolhida filial na realização deste trabalho.*

*Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, José Carlos Peraçoli e Iracema de Mattos Paranhos Calderón, pelo acolhimento fraterno, cordial e solícito que me dispensaram, o que tanto suavizou as distâncias geográficas, quanto ampliou meu horizonte acadêmico.*

*À Solange Sako Cagliari, secretária da Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da UNESP, pela ajuda nos caminhos, por vezes impérvios, da formação acadêmica.*

*À Janete Aparecida Herculano Nunes Silva, Diego Cezario Bovolim de Oliveira, Regina Célia Spadin e Nathanael Pinheiro Sallé, funcionários da Seção de Pós-graduação da UNESP, pela presteza e prontidão em ajudar-me nas múltiplas demandas deste mestrado.*

*Ao meu marido, Gustavo Carazzai Asmar, por compreender minha ausência em toda a jornada e pela amizade fortalecida em mais essa etapa ao meu lado.*

*Ao meu pai, Ronaldo Tarabini Castellani, que me incentivou, com carinho e compreensão, a concluir o mestrado.*

*Aos amigos Dra Patrícia Rangel Sobral Dantas, Dr Renan Rocha Soares e Dra Cecília Cândido Freitas Desmarais pela ajuda e parceria para conclusão do mestrado, e gratidão pela amizade sincera.*

*Às pacientes com Doença Trofoblástica acompanhadas em nosso Centro de Referência, pelo exemplo de persistência, tenacidade e amor à vida, destinatárias das respostas contidas nesta dissertação.*

---



## *Sumário*

**ABSTRACT**

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>15</b>
<b>MÉTODS.....</b>	<b>17</b>
<b>RESULTS.....</b>	<b>20</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>21</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>25</b>
<b>TABLES.....</b>	<b>32</b>
<b>FIGURES.....</b>	<b>36</b>
<b>ATTACHMENTS.....</b>	<b>38</b>

---

# *Artigo para Publicação*

*Association of uterine artery doppler flow velocimetry with development of gestational trophoblastic neoplasia after complete hydatidiform mole*

---

# USE OF UTERINE ARTERY DOPPLER FLOW VELOCIMETRY FOR THE PREDICTION OF GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA AFTER COMPLETE HYDATIDIFORM MOLE

**Short title: DVF for GTN prediction**

Flavia Tarabini CastellaniAsmar, MD<sup>a</sup>, Antonio Rodrigues Braga Neto, MD<sup>b,c,d</sup>, Jorge de Rezende-Filho, MD<sup>b,d</sup>, Juliana Marques Simões Villas Boas, MD<sup>a,e</sup>, Rafael Cortés Charry, MD<sup>f</sup>, Izildinha Maesta, MD<sup>a,e\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Gynecology and Obstetrics, Botucatu Medical School, UNESP- Sao Paulo State University, Botucatu, SP, Brazil

<sup>b</sup> Trophoblastic Disease Center of Maternity School of Rio de Janeiro Federal University, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>c</sup> Trophoblastic Disease Center of Antonio Pedro University Hospital of Fluminense Federal University, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>d</sup> Department of Gynecology and Obstetrics of Faculty of Medicine of Rio de Janeiro Federal University, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>e</sup> Trophoblastic Diseases Center of the Botucatu Medical School, UNESP- Sao Paulo State University, Botucatu, SP, Brazil

<sup>f</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, GTD unit University Hospital of Caracas, Central University of Venezuela, Caracas, Venezuela

---

## ABSTRACT

**Objectives.** Doppler ultrasonography can be used to assess neoangiogenesis, a characteristic feature of postmolar gestational trophoblastic neoplasia (GTN). However, there is limited information on whether uterine artery Doppler flow velocimetry (DFV) can predict GTN following complete hydatidiform mole (CHM). The purpose of this study was: 1) to compare uterine blood flow before and after CHM evacuation between women who developed post-molar GTN and those who achieved spontaneous remission; 2) to assess the usefulness of uterine DFV parameters as predictors of post-CHM GTN, and to determine the best parameters and cutoff values for predicting post-CHM GTN. **Methods.** This prospective cohort study included 246 CHM patients attending three trophoblastic diseases centers (Botucatu -Sao Paulo State University, Rio de Janeiro Federal University and Fluminense Federal University) between 2013 and 2014. Pulsatility index (PI), resistivity index (RI), and sistolic/dyastolic ratio (S/D) were measured by DVF before and 4-6 weeks post CHM evacuation. Statistical analysis was performed using Wilcoxon's test, logistic regression and ROC analysis. **Results.** No differences in pre- and post-evacuation DVF measurements were observed in patients who developed post-CHM GTN. In those that achieved spontaneous remission, PI and SD were increased after evacuation. Pre- and post-evacuation PI was significantly lower in patients who developed GTN with estimates of odds ratio of 13.9-30.5. Pre-evacuation  $PI \leq 1.38$  (77% sensitivity, 82% specificity), and post-evacuation  $PI \leq 1.77$  (79% sensitivity, 86% specificity) were significantly predictive of GTN. **Conclusions.** Uterine DFV measurements, particularly pre- and post-molar evacuation PI, can be useful for predicting post-CHM GTN.

**Key words:** Complete hydatidiform mole, Uterine artery Doppler flow velocimetry, Prediction, Gestational trophoblastic neoplasia

---

## INTRODUCTION

Complete hydatidiform mole (CHM), characterized by increased hyperplasia, progresses to gestational trophoblastic neoplasia (GTN) in 9-20% of cases<sup>1</sup>. Suction curettage is the method of choice for CHM evacuation. During CHM follow up, serial assessment of serum human chorionic gonadotropin (hCG) is the standard method to identify postmolar malignancy. A rise or plateau in hCG indicates the likely onset of malignancy requiring chemotherapy.

Predicting CHM malignant potential is of the utmost importance as it allows the prompt treatment of post-molar GTN limiting the exposure of most patients to combination chemotherapy<sup>2</sup>. Moreover, it can help selecting which patients may benefit from prophylactic chemotherapy, particularly when close hCG followup is not possible.

Clinical factors, such as age, ovarian enlargement, a large-for-date uterus, previous history of molar pregnancy, hCG level<sup>3,4</sup>, expression of endocrine gland-derived vascular endothelial growth factor (EG-VEGF), HIF-1alpha, and TGFbeta3 have all been reported to be of value in predicting post-CHM GTN<sup>5,6</sup>.

Doppler US of the pelvis, an important tool in the diagnosis of GTN<sup>7,8</sup>, is also used as part of GTN routine staging to assess uterine volume and blood flow. Changes in flow resistance can reliably determine the appropriate chemotherapeutic regimen for GTN; as well as predict GTN response to chemotherapy<sup>9,10</sup>. Moreover, the highly abnormal flow patterns seen in invasive gestational trophoblastic neoplasia can be measured by Doppler US as early as two weeks postevacuation, before the appearance of lesions<sup>11</sup> or hCG plateau or rise<sup>9</sup>. However, whether uterine artery Doppler flow velocimetry (DFV) can predict GTN following CHM remains poorly investigated.

---

The purpose of this study was two-fold: 1) to compare uterine blood flow before and after CHM evacuation between women with post-molar GTN and those with spontaneous remission; 2) to assess the usefulness of uterine DFV parameters as predictors of post-CHM GTN, and determine the best prediction parameters and cutoffs.



## METHODS

This prospective cohort study included women with CHM attending three trophoblastic diseases centers (Botucatu -Sao Paulo State University, Rio de Janeiro Federal University and Fluminense Federal University) between 2013 and 2014. CHM was diagnosed on the basis of ultrasound findings confirmed by histopathological analysis and p57 immunohistochemistry. All patients were initially treated with suction D&C, and underwent uterine artery Doppler flow velocimetry (DFV) at admission and after CHM evacuation. Women were excluded from the study if they did not undergo post-evacuation DFV or were lost to follow-up after this procedure. The study was approved by the institutional Committee of Research Ethics (#15983613.8.0000.5411), and written informed consent was obtained from all patients.

Assuming that GTN follows CHM in 15% of the cases, the minimum sample size was estimated to be 175 patients (type 1 error = 0.05 and type 2 error = 0.20) to achieve a statistical power of 0.8 (80%) in all tests.

Data collected at admission included age, number of pregnancies, parity, gestational age at diagnosis, uterine size, presence of theca lutein cysts > 6 cm, pre-evacuation hCG level.

DVF of both uterine arteries was performed at admission (up to 2 hours pre-evacuation) and 4-6 weeks after CHM evacuation. Doppler assessments were performed using a Colored Doppler Ultrasound (Power Vision 6000 TOSHIBA®, New York, NY, USA) with a 5.0 MHz convex transducer. The uterine arteries were identified using Color flow mapping. After four consecutive similar waveforms were obtained, pulsatility index

---

(PI), resistivity index (RI), and systolic/diastolic ratio (S/D) were calculated by the scanner software. PI, RI and S/D were defined by the following formulas:

✓  $PI = A - B / \text{Mean}$

✓  $RI = A - B / A$

✓  $SD = A / B$

Where:

✓  $A = \text{peak systolic velocity}$

✓  $B = \text{end diastolic velocity}$

✓  $\text{Mean} = \text{mean time averaged}$

Post-molar GTN was diagnosed according to the following criteria standardized by the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO 2002)<sup>12</sup>:

- (1) An hCG level plateau of four values  $\pm 10\%$  recorded over a 3-week duration (days 1, 7, 14, and 21).
- (2) An hCG level increase of more than 10% of three values recorded over a 2-week duration (days 1, 7, and 14).

Remission was declared after undetectable hCG levels were achieved for 3 consecutive weeks and then at monthly intervals for 1 year.

Statistical analyses were performed using SPSS v 21.0. The non-parametric test of Wilcoxon was used to compare pre- and post- CHM evacuation DFV parameters between women who developed post-molar GTN and those who achieved spontaneous remission. The usefulness of uterine DFV parameters as predictors of post-CHM GTN was assessed

---

using multiple logistic regression adjusted for age, gestational age, enlarged uterus for gestational age, theca lutein cysts, and preevacuationhCG level. The best DFV parameters and cutoff values for predicting post-CHM GTN were determined by Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis including calculation of the areas under the curves. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

---

## RESULTS

Of 276 women diagnosed with CHM, 246 were included in the analysis. Of the 30 remaining women, 17 did not undergo post-evacuation DVF, and 13 were lost to follow-up after post-evacuation DVF, and were therefore excluded from the study. Median patient age was 24 years (13-47 years), and median gestational age was 8 weeks (4-16 weeks). No significant differences were observed between pre- and post- evacuation or right and left uterine artery DVF measurements. Development into GTN occurred in 20% of the cases (Table 1).

Table 2 shows that, compared to pre-evacuation measurements, PI and S/D significantly increased (in both arteries) after evacuation in women that achieved spontaneous remission. In those that developed GTN, DVF measurements remained unchanged pre- and post-evacuation.

PI was the Doppler parameter most strongly associated with risk of post-CHM GTN both pre-and post-evacuation, i.e., women showing lower PI values were more likely to develop GTN following CHM with pontual estimates of odds ratio of 13.9-30.5 (Table 3). The best PI cutoff points for predicting GTN were  $\leq 1.38$  pre-evacuation (77% sensitivity, 82% specificity),  $\leq 1.77$  post-evacuation (79% sensitivity, 86% specificity) (Table 4 and Figures 1-2).

---

## DISCUSSION

Neoangiogenesis is a critical feature of malignancy. It is a key component of tumorigenesis, tumor growth and metastatic spread, and is associated with drug resistance and poor prognosis in a number of solid tumors<sup>10,13</sup>.

Doppler flow velocimetry (DFV) offers a noninvasive technique for neoangiogenesis quantification by assessing the vascularity and circulatory resistance of blood flow through the uterine arteries. In the early diagnosis of invasive GTD, DVF clearly shows an advantage over classical hCG measurements as it can detect the presence of post-evacuation invasive GTD weeks before hCG rise or plateau occurs<sup>9,14</sup>. Doppler uterine artery PI is inversely proportional to tumor vascularity, and a low uterine artery PI indicates increased arteriovenous shunting<sup>10</sup>, a feature that leads to large low-resistance blood vessels, an inherent characteristic of trophoblastic invasion.

Previous studies assessing the role of Doppler indices in predicting the development of trophoblastic tumors have yielded conflicting findings, probably because of the small number of patients. The results of this larger prospective study show that uterine DFV measurements, particularly pre- and post-molar evacuation PI can be useful for predicting GTN following CHM.

Most women participating in this study were young (13-47 years), and diagnosed in the early first trimester of pregnancy. The development of post-CHM GTN occurred in 20% of the cases, a rate similar to those found in studies including patients diagnosed later in the first trimester or even in the second trimester of pregnancy<sup>15-17</sup>. This indicates that gestational age at diagnosis does not affect the risk of developing postmolar GTN, as shown in other studies<sup>18-20</sup>.

---

Our results show that, compared to pre-evacuation measurements, PI and S/D significantly increased (in both arteries) after evacuation in women with spontaneous remission (n=197). In those who developed GTN, pre- and post-evacuation DFV measurements remained (n=49) significantly lower. Similar findings<sup>14,21,22</sup> have been reported in smaller patient populations. Yalcinet *al.*<sup>14</sup> found that significantly lower uterine artery Doppler indices before molar evacuation were associated with the development of GTN in 5 compared with 16 patients with spontaneous remission. Similarly, Gungoret *al.*<sup>23</sup> reported lower uterine artery RI before molar evacuation in 12 patients who developed persistent malignant disease compared with 20 patients with spontaneous remission. In contrast, the study by Chan *et al.*<sup>24</sup> showed no difference in RI in 11 patients with spontaneous remission compared with 21 patients with postmolar persistent disease.

In this study, PI was the Doppler parameter most strongly associated with risk of post-CHM GTN both pre-and post-evacuation, i.e., women showing lower PI values were more likely to develop GTN following CHM. This was an expected result as uterine artery PI is an objective measure of vascularity, not based on the subjective selection of regions of interest<sup>25</sup>. Additionally, measurement error is minimized with uterine artery PI because it is independent of the vessel diameter and the angle of insonation of the Doppler beam<sup>26</sup>. Interestingly, in other gynecologic conditions such as endometrial lesions and adenexal masses<sup>27,28</sup>, uterine artery PI has also been used for differentiating between benign and malignant tumors.

The best cutoff PI values for predicting GTN in our study population were  $\leq 1.3$  pre-evacuation (77% sensitivity, 82% specificity), and  $\leq 1.7$  post-evacuation (79% sensitivity, 86% specificity). These values are similar to those reported by Maymonet *al.*<sup>11</sup>, who observed that PI levels  $\leq 1.5$  predicted GTN in the 2nd post-evacuation week. Notably,

---

a cutoff  $\leq 1.1$  has been associated with chemoresistance in trophoblastic tumors<sup>10,25,29,30</sup>. The high sensitivity and specificity values obtained in this study corroborate that DVF measurements can discriminate those patients at a higher risk of developing GTN after CHM.

Predicting a high- risk state has become highly important as the early detection of molar pregnancy with ultrasound no longer allows observing some clinical features, such as theca lutein cysts and large-for-age uterine size that are only encountered at a more advanced gestational age<sup>22</sup>. Furthermore, hCG testing cannot detect high-risk patients in the first weeks after evacuation<sup>22</sup>.

It is noteworthy, however, that according to Kohorn<sup>31</sup> the use of ultrasound or DFV to follow hydatidiform mole regression is clinically and fiscally counterproductive. Nevertheless, several studies have demonstrated that changes in Doppler indices inversely correlate with hCG titers, and that ultrasound can accurately identify patients at a high risk for post-evacuation GTN when hCG levels are not helpful<sup>14,21,22,32</sup>. The fact that serial hCG assessment does not have the capability to detect GTN in the first three weeks<sup>22</sup> leads to a delay in diagnosis that has been associated with an increased FIGO risk score<sup>22</sup>, and a greater chance of resistant disease<sup>33</sup>. The cost-effectiveness of ultrasound technologies has become widely recognized. Moreover, as each one-point increment in FIGO score is associated with an average increase of 17 days in hCG remission time<sup>34</sup>, the early detection of GTN may decrease the economic and social burden of the disease.

In brief, this study demonstrated that: 1) post-evacuation DVF parameters were significantly increased (in both arteries) in women with spontaneous remission, 2) lower PI values were associated with a higher risk to develop GTN following CHM, 3) PI was the Doppler parameter most strongly associated with risk of post-CHM GTN with cutoffs of

---

$\leq 1.3$  pre-evacuation and  $\leq 1.7$  post-evacuation. These results, prospectively obtained in a large population, validate the usefulness of uterine artery PI as a marker of GTN development following CHM.

---



## REFERENCES

1. Ngan HY, Kohorn EI, Cole LA, Kurman RJ, Kim SJ, Lurain JR, Seckl MJ, Sasaki S, Soper JT. Trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119Suppl 2:S130-S136.
  2. Sita-Lumsden A, Short D, Lindsay I, Sebire NJ, Adjogatse D, Seckl MJ, Savage PM. Treatment outcomes for 618 women with gestational trophoblastic tumours following a molar pregnancy at the Charing Cross Hospital, 2000-2009. *Br J Cancer* 2012;107:1810-1814.
  3. Berkowitz RS, Goldstein DP. Clinical practice. Molar pregnancy. *N Engl J Med* 2009;360:1639-1645.
  4. Savage PM, Sita-Lumsden A, Dickson S, Iyer R, Everard J, Coleman R, Fisher RA, Short D, Casalboni S, Catalano K, Seckl MJ. The relationship of maternal age to molar pregnancy incidence, risks for chemotherapy and subsequent pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol* 2013;33:406-411.
  5. Bolat F, Haberal N, Tunali N, Aslan E, Bal N, Tuncer I. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), hypoxia inducible factor 1 alpha (HIF-1alpha), and transforming growth factors beta1 (TGFbeta1) and beta3 (TGFbeta3) in gestational trophoblastic disease. *Pathol Res Pract* 2010;206:19-23.
  6. Boufettal H, Feige JJ, Benharouga M, Aboussaouira T, Nadifi S, Mahdaoui S, Samouh N, Alfaidy N. Potential role of the angiogenic factor "EG-VEGF" in gestational trophoblastic diseases. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61:178-183.
-

7. Dobkin GR, Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR, Doubilet PM. Duplex ultrasonography for persistent gestational trophoblastic tumor. *J Reprod Med* 1991;36:14-16.
  8. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010;376:717-729.
  9. Oguz S, Sargin A, Aytan H, Kelekci S, Dumanli H. Doppler study of myometrium in invasive gestational trophoblastic disease. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:972-979.
  10. Agarwal R, Harding V, Short D, Fisher RA, Sebire NJ, Harvey R, Patel D, Savage PM, Lim AK, Seckl MJ. Uterine artery pulsatility index: a predictor of methotrexate resistance in gestational trophoblastic neoplasia. *Br J Cancer* 2012;106:1089-1094.
  11. Maymon R, Schneider D, Shulman A, Bukowsky I, Weinraub Z. Serial color Doppler flow of uterine vasculature combined with serum beta-hCG measurements for improved monitoring of patients with gestational trophoblastic disease. A preliminary report. *Gynecol Obstet Invest* 1996;42:201-205.
  12. FIGO Oncology Committee. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;77:285-287.
  13. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011;144:646-674.
-

14. Yalcin OT, Ozalp SS, Tanir HM. Assessment of gestational trophoblastic disease by Doppler ultrasonography. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2002;103:83-87.
  15. Curry SL, Hammond CB, Tyrey L, Creasman WT, Parker RT. Hydatidiform mole: diagnosis, management, and long-term followup of 347 patients. *ObstetGynecol* 1975;45:1-8.
  16. Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *ObstetGynecol* 1995;86: 775-779.
  17. Paradinas FJ, Browne P, Fisher RA, Foskett M, Bagshawe KD, Newlands E. A clinical, histopathological and flow cytometric study of 149 complete moles, 146 partial moles and 107 non-molar hydropic abortions. *Histopathology* 1996;28:101-110.
  18. Seckl MJ, Dhillon T, Dancey G, Foskett M, Paradinas FJ, Rees HC, Sebire N, Vigushin DM, Newlands ES. Increased gestational age at evacuation of a complete hydatidiform mole: does it correlate with increased risk of requiring chemotherapy? *J ReprodMed* 2004;49:527-530.
  19. Lertkhachonsuk A, Israngura N, Tangtrakul S, Thanappapasr D, Charakorn C, Chittithaworn S. Complete hydatidiform mole. Change in clinical profile over three decades. *J Reprod Med* 2012;57:470-474.
-

20. Sun SY, Melamed A, Goldstein DP, Bernstein MR, Horowitz NS, Moron AF, Maestá I, Braga A, Berkowitz RS. Changing presentation of complete hydatidiform mole at the New England Trophoblastic Disease Center over the past three decades: does early diagnosis alter risk for gestational trophoblastic neoplasia? *Gynecol Oncol* 2015;138:46-49.
  21. Carter J, Fowler J, Carlson J, Saltzman A, Byers L, Carson L, Twiggs LB. Transvaginal color flow Doppler sonography in the assessment of gestational trophoblastic disease. *J Ultrasound Med* 1993;12:595-599.
  22. Malek M, Moradi B, Mousavi AS, Ahmadinejad N, Kazemi MA, Gity M. Complementary role of ultrasound in management of gestational trophoblastic disease. *Iran J Radiol* 2015;12:e13955. doi: 10.5812/iranjradiol.13955.
  23. Gungor T, Ekin M, Dumanli H, Gokmen O. Color Doppler ultrasonography in the earlier differentiation of benign hydatidiform moles from malignant gestational trophoblastic disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:860-862.
  24. Chan FY, Pun TC, Chau MT, Lam C, Ngan HY, Wong RL. The role of Doppler sonography in assessment of malignant trophoblastic disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;68:123-128.
-

25. Agarwal R, Strickland S, McNeish IA, Patel DC, Foskett M, Boulton JE, Newlands ES, Seckl MJ. Doppler ultrasonography of the uterine artery and the response to chemotherapy in patients with gestational trophoblastic tumors. *Clin Cancer Res* 2002;8:1142-1147.
  26. Gosling, R. Extraction of physiological information from spectrum analyzed Doppler shifted continuous wave ultrasound signals obtained noninvasively from the arterial tree. In *Medical Electronic Monographs*, Hill D, Watson BW (eds). London: Peter Peregrinus, 1976; 13-22.
  27. Neeyalavira V, Tongsong T, Wanapirak C. Doppler indices for prediction of benign and malignant ovarian tumor. *Thai J ObstetGynaecol* 2008;16:55-63.
  28. Shah D, Shah S, Parikh J, Bhatt CJ, Vaishnav K, Bala DV. Doppler ultrasound: a good and reliable predictor of ovarian malignancy. *J ObstetGynaecol India* 2013;63:186-189.
  29. Long MG, Boulton JE, Langley R, Newlands ES, Begent RH, Bagshawe KD. Doppler assessment of the uterine circulation and the clinical behaviour of gestational trophoblastic tumours requiring chemotherapy. *Br J Cancer* 1992;66:883-887.
  30. Sita-Lumsden A, Medani H, Fisher R, Harvey R, Short D, Sebire N, Savage P, Lim A, Seckl MJ, Agarwal R. Uterine artery pulsatility index improves prediction of methotrexate resistance in women with gestational trophoblastic neoplasia with FIGO score 5-6. *BJOG* 2013;120:1012-1015.
-

31. Kohorn EI. Imaging practices in the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: an assessment.*J Reprod Med* 2012;57:207-210.
  
  32. Hsieh FJ, Wu CC, Lee CN, Chen TM, Chen CA, Chen FC, Chen CL, Hsieh CY. Vascular patterns of gestational trophoblastic tumors by color Doppler ultrasound.*Cancer* 1994;74:2361-2365.
  
  33. Bagshawe KD. High-risk metastatic trophoblastic disease.*ObstetGynecolClin North Am* 1988;15:531-543.
  
  34. Maestá I, Growdon WB, Goldstein DP, Bernstein MR, Horowitz NS, Rudge MV, Berkowitz RS. Prognostic factors associated with time to hCG remission in patients with low-risk postmolar gestational trophoblastic neoplasia.*GynecolOncol* 2013;130:312-316.
-

**Conflict of interest**

The authors declare no conflict of interest

---

**Table 1.**

Patients characteristics ( $n=246$ ), and pre- and post- evacuation uterine artery DVF measurements.

Variable	
Age (years) <sup>(1)</sup>	24 (13 – 47)
Gravidity <sup>(1)</sup>	2 (1 – 16)
Parity <sup>(1)</sup>	0 (0 – 8)
Gestational age (weeks) <sup>(1)</sup>	8 (4 – 16)
Size uterus > dates	58(24%)
Theca lutein cysts	26(11%)
Pre-evacuation hCG (mUI/mL) <sup>(1)</sup>	53171 (382 – 2842101)
Right : Pre-evacuation : PI <sup>(1)</sup>	1.83 (0.73 – 3.34)
Right : Pre-evacuation : RI <sup>(1)</sup>	0.82 (0.43 – 3.40)
Right : Pre-evacuation : S/D <sup>(1)</sup>	4.80 (1.88 – 16.40)
Left : Pre-evacuation : PI <sup>(1)</sup>	1.78 (0.75 – 3.09)
Left : Pre-evacuation : RI <sup>(1)</sup>	0.82 (0.43 – 1.82)
Left : Pre-evacuation : S/D <sup>(1)</sup>	4.40 (1.70 – 17.00)
Right : Post-evacuation : PI <sup>(1)</sup>	2.02 (0.55 – 6.05)
Right : Post-evacuation : RI <sup>(1)</sup>	0.82 (0.39 – 2.49)
Right : Post-evacuation : S/D <sup>(1)</sup>	5.90 (1.20 – 19.20)
Left : Post-evacuation : PI <sup>(1)</sup>	1.94 (0.56 – 4.06)
Left : Post-evacuation : RI <sup>(1)</sup>	0.83 (0.36 – 0.99)
Left: Post-evacuation : S/D <sup>(1)</sup>	5.53 (1.68 – 37.10)
Postmolar GTN	49(20%)

(1) Median (minimum-maximum)



**Table 2.**

Assessment of uterine artery Doppler flow velocimetry pre and post-evacuation in women that achieved spontaneous remission and in those that developed GTN.

	Spontaneous remission (n=197)			GTN (n=49)		
	Pre	Post	P <sup>(1)</sup>	Pre	Post	P <sup>(1)</sup>
	1.87	2.12		1.13	1.10	
Right: PI	(0.73 - 3.34)	(0.55 - 5.24)	<0.001	(0.77 - 2.36)	(0.62 - 6.05)	0.778
	0.82	0.83		0.79	0.78	
Right: RI	(0.47 - 3.40)	(0.39 - 2.49)	0.648	(0.43 - 0.92)	(0.43 - 1.12)	0.536
	4.76	5.9		4.9	4.89	
Right : S/D	(1.88 - 16.40)	(1.88 - 19.20)	<0.001	(2.12 - 12.38)	(1.20 - 12.7)	0.045
	1.89	1.97		1.16	1.20	
Left: PI	(0.75 - 3.09)	(0.68 - 4.06)	<0.001	(0.80 - 2.95)	(0.56 - 3.29)	0.375
	0.82	0.83		0.81	0.78	
Left: RI	(0.43 - 1.82)	(0.41 - 0.99)	0.236	(0.52 - 0.98)	(0.36 - 0.98)	0.186
	4.28	5.5		5.8	5.80	
Left : S/D	(1.75 - 17.00)	(1.68 - 13.08)	<0.001	(1.70 - 12.5)	(1.81 - 37.1)	0.984

(1) Wilcoxon. Median (minimum-maximum)

**Table 3.**

Multiple logistic regression of the usefulness of each uterine DFV parameter as predictor of gestational trophoblastic neoplasia following complete hydatidiform mole, adjusted for age, gestational age, size uterus > date, theca lutein cysts, and preevacuationhCG level.

<b>Laterality : Moment : Index</b>	<b>P</b>	<b>OR (IC95%)</b>
Right : Pre-evacuation : PI	0.0000	19.87 (7.60 – 51.91)
Right : Pre-evacuation : RI	0.0480	11.48 (1.02 – 129.26)
Right : Pre-evacuation : S/D	0.0060	1.27 (1.07 – 1.51)
Left : Pre-evacuation : PI	0.0000	13.96 (5.97 – 32.60)
Left : Pre-evacuation : RI	0.3380	2.87 (0.33 – 24.83)
Left : Pre-evacuation : S/D	0.9510	1.00 (0.88 – 1.14)
Right : Post-evacuation : PI	0.0000	16.25 (7.25 – 36.44)
Right : Post-evacuation : RI	0.0430	13.29 (1.08 – 163.54)
Right : Post-evacuation : S/D	0.0760	1.13 (0.98 – 1.29)
Left : Post-evacuation : PI	0.0000	30.51 (12.01 – 77.52)
Left : Post-evacuation : RI	0.0170	24.23 (1.75 – 334.80)
Left : Post-evacuation : S/D	0.1670	0.95 (0.88 – 1.02)

**Table 4.**

PI, RI and S/D cutoff values, sensitivity, and specificity for predicting gestational trophoblastic neoplasia following complete hydatidiform mole.

<b>Laterality : Moment : Index</b>	<b>A (IC95%)</b>	<b>p</b>	<b>Cutoff</b>	<b>Se</b>	<b>S</b>
Right : Pre-evacuation : PI	0,79 (0,72 – 0,86)	<0,001	1,38	0,77	0,82
Right : Pre-evacuation : RI	0,67 (0,59 – 0,75)	<0,001	0,79	0,55	0,66
Right : Pre-evacuation : S/D	0,53 (0,43 – 0,62)	0,517	4,89	0,42	0,43
Left : Pre-evacuation : PI	0,76 (0,67 – 0,84)	<0,001	1,35	0,73	0,84
Left : Pre-evacuation : RI	0,54 (0,44 – 0,65)	0,326	0,8	0,47	0,55
Left : Pre-evacuation : S/D	0,40 (0,29 – 0,50)	0,03	4,75	0,36	0,39
Right : Post-evacuation : PI	0,82 (0,74 – 0,90)	<0,001	1,73	0,77	0,84
Right : Post-evacuation : RI	0,61 (0,51 – 0,70)	0,017	0,79	0,57	0,67
Right : Post-evacuation : S/D	0,55 (0,45 – 0,66)	0,209	5,42	0,51	0,58
Left : Post-evacuation : PI	0,84 (0,77 – 0,91)	<0,001	1,77	0,79	0,86
Left : Post-evacuation : RI	0,66 (0,56 – 0,75)	<0,001	0,8	0,59	0,68
Left : Post-evacuation : S/D	0,48 (0,38 – 0,58)	0,706	5,36	0,42	0,53

A=Area under ROC curve; Se =Sensitivity; S = Specificity

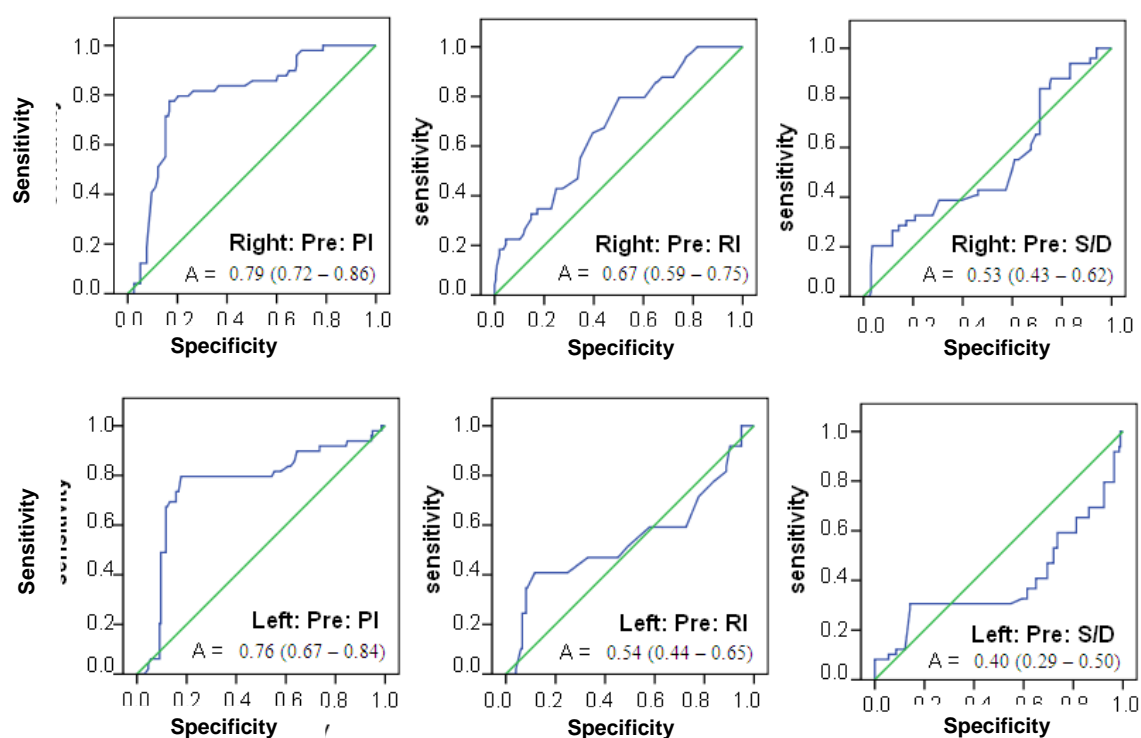


Figure 1. ROC curve analysis – Pre-evacuation PIcutoff values for predicting GTN following CHM.

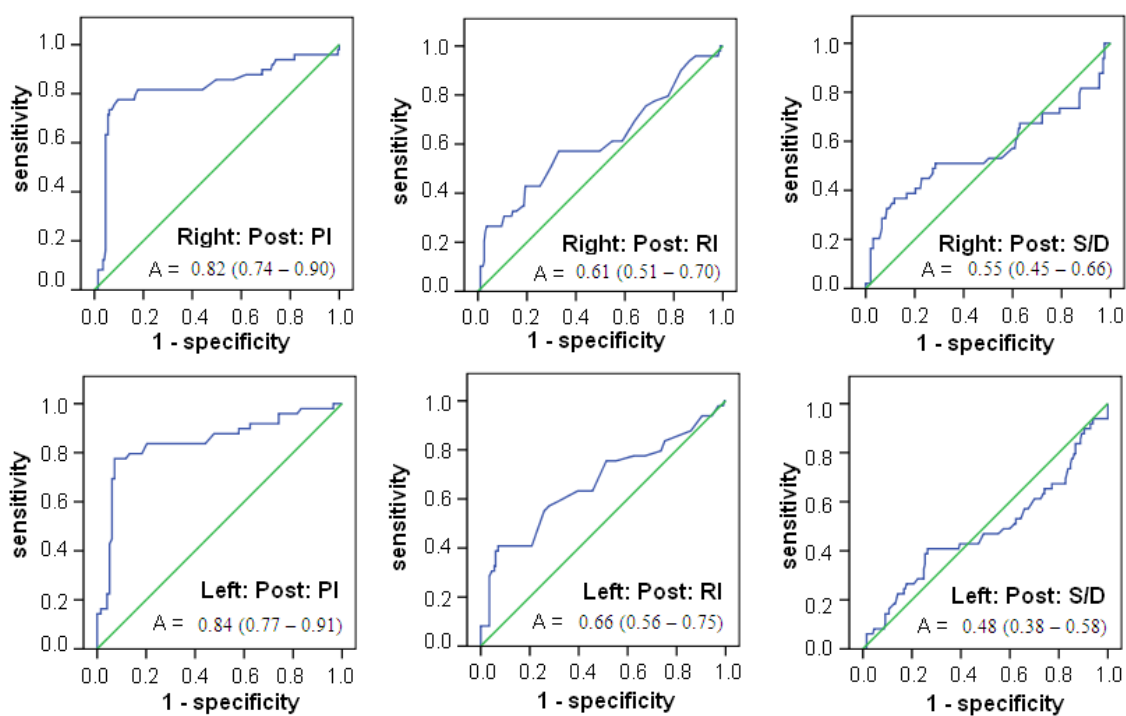


Figure 2. ROC curve analysis – Post-evacuation Plicutoff values for predicting GTN following CHM.



## *Attachments*

**Notificação**

Tipo de Notificação: Outros

Detalhe: Solicitação de inclusão de aluno

Justificativa: Dra Flávia Tarabini Castellani é aluna regular do Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP e ela desenvolverá o projeto "Correlação da dopplervelocimetria das artérias uterinas com a evolução clínica da mola hidatiforme" o qual será objeto de sua Dissertação de Mestrado

Data do Envio: 22/04/2014

Situação da Notificação: Notificação aceita

**Documentos Postados da Notificação**

Tipo Documento	Situação	Arquivo	Postagem	Justificativa	Ações
Outros		 Carta Professor Tragando inclusão de aluno.pdf	22/04/2014 11:17:47	Dra Flávia Tarabini Castellani é aluna regular do Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP e ela desenvolverá o projeto "Correlação da dopplervelocimetria das artérias uterinas com a evolução clínica da mola hidatiforme" o qual será objeto de sua Dissertação de Mestrado.	

**FACULDADE DE MEDICINA DE  
BOTUCATU -UNESP****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Correlação da dopplervelocimetria das artérias uterinas com a evolução clínica da Mola Hidatiforme

**Pesquisador:** Izildinha Maestá

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 15983613.8.0000.5411

**Instituição Proponente:** Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 349.868

**Data da Relatoria:** 05/08/2013

**Apresentação do Projeto:**

A Doença trofoblástica gestacional refere-se a tumorações relacionadas ao ciclo gravídico, cujo marcador biológico é a gonadotrofina coriônica humana. Há sua variável benigna, a mola hidatiforme (MH), que encerra felizmente sua apresentação clínica mais comum. Entretanto, há possibilidade de persistência da doença, relacionada ao desenvolvimento de sua face maligna. A identificação de fatores de risco que possam predizer essa evolução para neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) é relevante, pois nela podem ser calcados controle pós molar mais rígido, início precoce da quimioterapia, ações essas que definem o prognóstico da doença. Atualmente, dispõe-se do marcador supracitado, e sua curva de regressão, que quando apresenta-se anormal, impõem tais implementações. A ultrassonografia convencional é a técnica de escolha para o diagnóstico da MH, porém é limitada para o prognóstico e seguimento da paciente. A proposta deste trabalho é acrescentar um novo dado para tal avaliação e predição, através da dopplervelocimetria.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Correlacionar a dopplervelocimetria das artérias uterinas com a evolução clínica da mola hidatiforme.

**Objetivo Secundário:**

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**Telefone:** (14)3880-1608

**CEP:** 18.618-970

**E-mail:** capellup@fmb.unesp.br



## FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - UNESP



Continuação do Parecer: 349.868

- Estimar a dopplervelocimetria das artérias uterinas com a evolução clínica da mola hidatiforme
- Relacionar a dopplervelocimetria das artérias uterinas com o desenvolvimento de NTG pós-molar;
- Determinar o valor da dopplervelocimetria das artérias uterinas a partir do qual aumenta o risco de desenvolvimento de NTG pós-molar.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não há riscos. O exame ultrassonográfico pré esvaziamento uterino faz parte da avaliação rotineira das pacientes nos centros que farão parte do estudo, será acrescido o exame a posterior e assim como o estudo dopplervelocimétrico das artérias uterinas, o qual é inócuo, não incrementando riscos às pacientes.

Benefícios: Acrescentar novo dado preditor à evolução clínica da mola hidatiforme, além de contribuir na avaliação da normalização de útero e ovários- os quais apresentam alterações quando afetados pela MHC, cuja regressão é esperada quando não há evolução para neoplasia trofoblástica.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo de coorte não concorrente, com amostragem não probabilística, do tipo intencional que, que será realizado em pacientes com mola hidatiforme completa avaliadas no Centro de Referência de Doenças Trofoblásticas Gestacionais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP (HCFMB), no Centro de Doenças Trofoblásticas da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e da Universidade Federal Fluminense, no período de agosto de 2013 a maio de 2014.

Serão incluídas: pacientes com Diagnóstico clínico, ultrassonográfico e histopatológico de mola hidatiforme completa nos centros de referência do estudo. Os critérios clínicos são: idade; paridade; idade gestacional ao diagnóstico; sintomatologia clínica- sangramento transvaginal, síndrome anêmica com hemoglobina menor que 8 mg/dl, pré-eclampsia precoce, hiperêmese, cisto anexial teclalutelnico medindo mais 6 cm-; complicações clínicas associadas- hipertireoidismo, Coagulação Intravascular Disseminada, Síndrome da Angústia Respiratória; os ultrassonográficos são: áreas de vesículas anecogênicas, avasculares à dopplervelocimetria, sem a presença de feto, embrião ou anexo; histopatológicos são: confirmação anatomopatológica do diagnóstico de mola após a curetagem uterina. Segundo informações do pesquisador no TCLE trata-se de procedimento de rotina após a realização do procedimento. Os critérios de exclusão abarcam as pacientes que tiverem impossibilitadas de realizar ultrassonografia pré e pós-esvaziamento uterino.

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**CEP:** 18.618-970

**Telefone:** (14)3880-1608

**E-mail:** capellup@fmb.unesp.br

**FACULDADE DE MEDICINA DE  
BOTUCATU -UNESP**

Continuação do Parecer: 349.868

O primeiro exame dopplervelocimétrico será realizado após a internação e antes da curetagem uterina e o segundo 4 a 6 semanas após a mesma, durante o seguimento no ambulatorial. O material da placenta de mola retirado durante a curetagem uterina será enviado para exame anatomopatológico, pois trata-se de procedimento de rotina, segundo informações da pesquisadora no TCLE.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos de apresentação obrigatória para aprovação do estudo constam anexados aos processo.

**Recomendações:**

Apresentar relatórios parciais e finais do projeto, bem como qualquer alteração do estudo ao CEP.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto está adequado à Resolução CNS/MS 466/12 de suas complementares. Sugiro sua aprovação sem necessidade de envio à Conep.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto de pesquisa APROVADO em reunião do CEP de 05/08/2013, sem necessidade de envio à CONEP.

BOTUCATU, 05 de Agosto de 2013

---

**Assinador por:**  
**Trajano Sardenberg**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n**Bairro:** Rubião Junior**CEP:** 18.618-970**UF:** SP**Município:** BOTUCATU**Telefone:** (14)3880-1608**E-mail:** capellup@fmb.unesp.br

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
FLUMINENSE/ FM/ UFF/ HU



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Correlação da dopplervelocimetria das artérias uterinas com a evolução clínica da Mola Hidatiforme

**Pesquisador:** Izildinha Maestá

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 15983613.8.3001.5243

**Instituição Proponente:** Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Numero do Parecer:** 601.007-0

**Data da Relatoria:** 06/09/2013

**Apresentação do Projeto:**

A Doença trofoblástica gestacional refere-se a tumorações relacionadas ao ciclo gravídico, cujo marcador biológico é a gonadotrofina coriônica humana. Há sua variável benigna, a mola hidatiforme (MH), que encerra felizmente sua apresentação clínica mais comum. Entretanto, há possibilidade de persistência da doença, relacionada ao desenvolvimento de sua face maligna. A identificação de fatores de risco que possam prever essa evolução para neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) é relevante, pois nela podem ser calçados controle pós molar mais rígido, início precoce da quimioterapia, ações essas que definem o prognóstico da doença. Atualmente, dispõe-se do marcador supracitado, e sua curva de regressão, que quando apresenta-se anormal, impõem tais implementações. A ultrassonografia convencional é a técnica de

**Endereço:** Rua Marquês de Paraná, 303 4º Andar

**Bairro:** Centro

**CEP:** 24.030-210

**UF:** RJ

**Município:** NITERÓI

**Telefone:** (21)2629-9189

**Fax:** (21)2629-9189

**E-mail:** etica@vm.uff.br

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
FLUMINENSE/ FM/ UFF/ HU



Continuação do Parecer: 601.007-0

escolha para o diagnóstico da MH, porém é limitada para o prognóstico e seguimento da paciente. A proposta deste trabalho é acrescentar um novo dado para tal avaliação e predição, através da dopplervelocimetria.

**Objetivo da Pesquisa:**

Correlacionar a dopplervelocimetria das artérias uterinas com a evolução clínica da mola hidatiforme.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não há riscos. O exame ultrassonográfico pré esvaziamento uterino faz parte da avaliação rotineira das pacientes nos centros que farão parte do estudo,

será acrescido o exame a posterior e assim como o estudo dopplervelocimétrico das artérias uterinas, o qual é inócua, não incrementando riscos às pacientes.

Benefícios: Acrescentar novo dado preditor à evolução clínica da mola hidatiforme, além de contribuir na avaliação da normalização de útero e ovários- os quais apresentam alterações quando afetados pela MHC, cuja regressão é esperada quando não há evolução para neoplasia trofoblástica.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo de coorte não concorrente, com amostragem não probabilística, do tipo intencional que, que será realizado em pacientes com mola hidatiforme completa avaliadas no Centro de Referência de Doenças Trofoblásticas Gestacionais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP (HCFMB), no Centro de Doenças Trofoblásticas da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e da Universidade Federal Fluminense, no período de agosto de 2013 a maio de 2014.

Serão incluídas: pacientes com Diagnóstico clínico, ultrassonográfico e histopatológico de mola hidatiforme completa nos centros de referência do estudo. Os critérios clínicos são: idade; paridade; idade

**Endereço:** Rua Marquês de Paraná, 303 4º Andar  
**Bairro:** Centro **CEP:** 24.030-210  
**UF:** RJ **Município:** NITERÓI  
**Telefone:** (21)2629-9189 **Fax:** (21)2629-9189 **E-mail:** etica@vm.uff.br



FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
FLUMINENSE/ FM/ UFF/ HU



Continuação do Parecer: 601.007-0

gestacional

ao diagnóstico; sintomatologia clínica- sangramento transvaginal, síndrome anêmica com hemoglobina menor que 8 mg/dl, pré-eclampsia precoce, hiperêmese, cisto anexial tecaluteínico medindo mais 6 cm-; complicações clínicas associadas- hipertireoidismo, Coagulação Intravascular Disseminada, Síndrome da Angústia Respiratória; os ultrassonográficos são: áreas de vesículas anecogênicas, avasculares à dopplervelocimetria, sem a presença de feto, embrião ou anexo; histopatológicos são: confirmação anatomopatológica do diagnóstico de mola após a curetagem uterina. Segundo informações do pesquisador no TCLE trata-se de procedimento de rotina após a realização do procedimento. Os critérios de exclusão abarcam as pacientes que tiverem impossibilitadas de realizar ultrassonografia pré e pós-esvaziamento uterino. O primeiro exame dopplervelocimétrico será realizado após a internação e antes da curetagem uterina e o segundo 4 a 6 semanas após a mesma, durante o seguimento no ambulatorial. O material da placenta de mola retirado durante a curetagem uterina será enviado para exame anatomopatológico, pois trata-se de procedimento de rotina, segundo informações da pesquisadora no TCLE.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos de apresentação obrigatória para aprovação do estudo constam anexados aos processo.

**Recomendações:**

Apresentar relatórios parciais e finais do projeto, bem como qualquer alteração do estudo ao CEP. apresentar ao CEP da UFF a autorização do comitê de ética da santa casa de misericórdia do Rio de Janeiro onde haverá pacientes aroladas na pesquisa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto está adequado a Resolução CNS/MS 466/12 de suas complementares. Sugiro sua aprovação sem necessidade de envio à Conep

**Situação do Parecer:**

Aprovado

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 4º Andar  
Bairro: Centro CEP: 24.030-210  
UF: RJ Município: NITERÓI  
Telefone: (21)2629-9189 Fax: (21)2629-9189 E-mail: etica@vm.uff.br

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
FLUMINENSE/ FM/ UFF/ HU



Continuação do Parecer: 601.007-0

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

NITEROI, 11 de Abril de 2014

---

Assinador por:  
ROSANGELA ARRABAL THOMAZ  
(Coordenador)

Este parecer reemitido substitui o parecer número 601007 gerado na data 13/09/2013 23:00:28, onde o número CAAE foi alterado de 15983613.8.0000.5411 para 15983613.8.3001.5243.

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 4º Andar  
Bairro: Centro CEP: 24.030-210  
UF: RJ Município: NITEROI  
Telefone: (21)2620-9189 Fax: (21)2620-9189 E-mail: etica@vm.uff.br



Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro  
*Fundada em 1582*

**33ª Enfermaria – Maternidade**  
*Serviço do Professor Jorge de Rezende-Filho*  
**Centro de Doenças Trofoblásticas**  
*Diretor Professor Antonio Braga*



## DECLARAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

Declaro que a pesquisadora Flavia Tarabini Castellani Asmar está autorizada a realizar o estudo “Correlação da Dopplervelocimetria das Artérias Uterinas com a Evolução Clínica da Mola Hidatiforme” no Centro de Doenças Trofoblásticas da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, após aprovação pelo Comitê da Ética em Pesquisa.

Rio de Janeiro, 26 de julho de 2013.

**Professor Antonio Braga**  
Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas  
**33ª Enfermaria – Maternidade**  
Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Botucatu



## MUDANÇA DE TÍTULO EM PROJETO DE PESQUISA\*

**Objetivo Acadêmico:** Dissertação de Mestrado

Título constante no parecer inicial de aprovação:

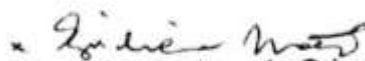
CORRELAÇÃO DA DOPPLERVELOCIMETRIA DAS ARTÉRIAS UTERINAS  
COM A EVOLUÇÃO CLÍNICA DA MOLA HIDATIFORME

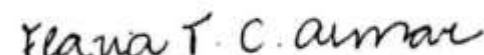
Título final:

ASSOCIAÇÃO DA DOPPLERVELOCIMETRIA DAS ARTÉRIAS  
UTERINAS COM A EVOLUÇÃO CLÍNICA DA MOLA HIDATIFORME

Data da reunião do CEP que aprovou o parecer inicial: 05/08/2013

Declaramos que o trabalho não sofreu alterações nos objetivos e/ou conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP.

  
Nome/assinatura do Orientador(a)

  
Nome/assinatura do Orientado(a)

- \* Projetos submetidos via Plataforma Brasil: preencher o formulário, digitalizar e postar no sistema plataforma brasil (vide instruções contidas no Of. 06/2014-CEP);
- \* Projetos submetidos anteriormente a Plataforma Brasil: preencher o formulário em duas vias e protocolar no CEP que emitiu o Parecer inicial de aprovação