



Renan Rocha Soares

**Gravidez Molar em adolescentes:
Características clínicas, evolutivas e
terapeúticas**

**Orientadora Professora Izildinha Maestá
Co-orientador Professor Rafael Cortés-Charry
Co-orientadora Professora Marilza Vieira Cunha Rudge**

Mestrado

**FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho"
UNESP
2012**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Soares, Renan Rocha.

Gravidez molar em adolescentes – Características clínicas, evolutivas e terapêuticas / Renan Rocha Soares. – Botucatu : [s.n.], 2012

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

Orientador: Izildinha Maestá

Coorientador: Rafael Cortés-Charry

Capes: 40101150

1. Gravidez na adolescência. 2. Placenta – Doenças.

Palavras-chave: Adolescência; Gravidez; Doença trofoblástica gestacional.

*“Posso não concordar com uma só palavra sua, mas
defenderei até a morte o seu direito de dizê-la”*

Voltaire

Dedicatória

Dedicatória

**À adolescente grávida,
motivo e inspiração desse trabalho.
Fase turbulenta da vida humana,
tumultuada por uma gravidez fora de hora,
agravada por uma doença da gestação
E, algumas vezes, culminando em um tumor,
a ciência envida esforços para aliviar seu sofrimento.**

**Ao meu amor, Tatiana Esteves,
companheira em todos os sentidos,
parceira em todos os momentos,
minha inspiração diária.
Divido mais essa tarefa com você.**

Agradecimentos

Agradecimentos

À **Profª Dra Izildinha Maestá**, orientadora desta dissertação, por proporcionar a feitura 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, sendo hoje exemplo de conduta profissional e fonte de conselhos e orientações na minha vida profissional e pessoal, contribuindo para a minha melhoria, não só na docência, mas também como ser humano.

Ao **Prof. Dr. Antônio Braga**, colaborador desta dissertação, pelos conselhos oferecidos na realização deste trabalho, fruto do labor intelectual e da experiência vivida na 33ª 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, que tratam, de forma ímpar e irreprochável, as pacientes com doença trofoblástica.

Ao **Prof. Dr. Adriano Dias**, coordenador do PPGOM FMB UNESP

Ao **Prof. Dr. Hélio Rubens de Carvalho Nunes**, pela ajuda na elaboração desta monografia e na análise dos resultados.

À **Profª 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 e o empenho 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 **Ana Cláudia Garcia Mira**, 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, Regina Célia Spadin e Nathanael Pinheiro Salles**, funcionários da Seção de Pós-graduação da UNESP, pela presteza e prontidão em ajudar-me nas múltiplas demandas deste mestrado.

Aos amigos **Dra Patrícia Rangel Sobral Dantas, Dra Cecília Candeo de Freitas Desmarais**, pela ajuda e companhia incondicional durante a elaboração desta dissertação, a gratidão do amigo.

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 e fonte de permanente estímulo para continuar caminhando no estudo das doenças trofoblásticas, o agradecimento pela oportunidade em participar de momentos tão sofridos e vivificantes – singulares – em suas vidas.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES**, cujo fomento contribuiu para a realização desta dissertação.

Sumário

Sumário

Prolegômeno	11
Resumo.....	15
Summary.....	17
Gravidez molar em adolescentes	
Características clínicas, evolutivas e terapêuticas.....	18
1. Introdução.....	19
2. Objetivos.....	21
2.1 Objetivo geral.....	21
2.2. Objetivos específicos.....	21
3. Métodos.....	22
3.1 Delineamento.....	22
3.1.1 Identificação das coortes.....	22
3.2. Estimativa do número mínimo de unidades observacionais adequado a fim de alcançar os objetivos desse estudo.....	22
3.3 Variáveis.....	23
3.3.1 Variável preditora.....	23
3.3.2 Variáveis moderadoras/mediadoras.....	23
3.3.3 Variável desfecho.....	23
3.4 Diagnóstico da NTG.....	23
3.5 Análise Estatística.....	24
3.6 Aspectos Éticos.....	24
4. Resultados.....	26
5. Discussão.....	30
6. Referências bibliográficas.....	35
Figuras.....	40
Tabelas.....	44
Anexos.....	50

Prolegômeno

Prolegômeno

Como em toda estréia, o nervosismo frente ao desconhecido faz-se presente. Resta-me a confiança no trabalho bem feito, lapidado em seus pormenores por minha orientadora e que agora apresento à comunidade científica e à prestigiosa banca examinadora, de forma despretensiosa, mas confiante em seus resultados. Toda saga, todavia, tem um começo – toda história tem um início. Vamos aos fatos – à gênese – dessa dissertação.

Iniciei minha vida docente como plantonista de uma maternidade escola, a Pro Matre, no Rio de Janeiro, ainda no decurso de minha residência médica. Nesse momento, percebi a imensa responsabilidade depositada em um profissional que se intitula “professor”. Percebi que, além dos conhecimentos técnicos e científicos, o professor também deve passar a seus discípulos conduta moral reta e ética a toda prova. Não bastava só saber o “Rezende”. Muito me incomodava a sensação de não estar à altura de tão nobre e necessária tarefa.

Em 2004, tive a sorte e o prazer de ter entre meus alunos Antonio Braga, que hoje tornou-se amigo pessoal. Braga era discípulo do Professor Paulo Belfort, mestre maior da doença trofoblástica no Brasil, e com ele trabalhava no Centro de Neoplasia Trofoblástica Gestacional da 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Logo, e por intermédio do Braga, apaixonei-me, tanto pelo estudo desse trofoblastoma, quanto pela vida científica, passando a assistente daquele Serviço trofoblástico de excelência.

Durante os 12 meses que acompanhei de perto aquelas pacientes portadoras dessa moléstia pouco conhecida, observei quão prevalente eram os casos em adolescentes e suas repercussões na esfera biopsicosocial. Eram meninas, em sua maioria, pobres, sem estrutura familiar bem delineada e que se viam, ao mesmo momento, grávidas e portadoras de uma doença que poderia evoluir para câncer. Uma verdadeira catástrofe psicológica. Surgiram as dúvidas: será que a doença trofoblástica comporta-se, sob o ponto de vista biológico e tumoral, de modo diferente nessa faixa etária? Seriam os casos de neoplasia trofoblástica gestacional mais freqüente nas adolescentes? E a resposta à quimioterapia, seria melhor? Eram perguntas até agora sem resposta.

Por motivos diversos, mudei-me do Rio de Janeiro para minha cidade natal – Barra Mansa. Essa cidade industrial é vizinha de Volta Redonda, que é o grande pólo econômico do Médio-Paraíba, cidade movida pela Companhia Siderúrgica Nacional, sede ainda do Curso de Medicina da Fundação Universitária Osvaldo Aranha, onde hoje leciono. Sempre estivera em mim, latente, o desejo de compartilhar com os mais moços, as lições, por vezes duras, que aprendi durante minha vida médica. Estava aí a oportunidade de iniciar, finalmente, minha vida de pesquisador científico.

Associei-me à disciplina de Obstetrícia desta universidade e, como docente, tive a oportunidade de dar meus primeiros passos na formação como professor. Todavia, era necessário buscar qualificação acadêmica, a fim de poder ajudar na construção sólida da base médica de meus alunos.

Em 2006 surge, novamente, a figura do amigo Antonio Braga, nessa época desenvolvendo sua tese de mestrado, que me ofereceu a oportunidade de conhecer a Profa. Izildinha Maestá, sua Mestra e orientadora, que dirige de forma magistral o Centro de Doença Trofoblástica Gestacional da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, escola que oferece linha de pesquisa em pós-graduação *stricto sensu* em desvios do desenvolvimento trofoblástico. A oportunidade de rever questões ligadas à doença trofoblástica, em especial suas repercussões na adolescência, fez aflorar meu desejo de filiar-me a essa agremiação acadêmica na terra dos “bons ares” – Botucatu.

Professora Doutora Izildinha Maestá, baluarte e defensora do estudo da doença trofoblástica no Brasil, que se dedica, ininterruptamente, não apenas aos aspectos técnicos, como também aos cuidados às pacientes adoecidas na gravidez, tornou-se também meu exemplo a seguir. Foi durante todo o caminho de conhecimento da pós-graduação orientadora inspiradora, ética, responsável, amiga e presente, desenvolvendo em mim todos os predicados necessários que se exigem nesta formação.

Mais que isso, e por exigir a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, permanente aperfeiçoamento de seus programas de pós-graduação, lancei-me à empreitada que pretende auxiliar na internacionalização do Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Universidade Estadual Paulista. Aproveitando do prestígio internacional que a Professora Izildinha Maestá conquistou devido aos seus estudos sobre a doença trofoblástica, iniciamos projeto de

pesquisa multicêntrico, bi-nacional, envolvendo Brasil – Venezuela. Naquele país caribenho, tive a oportunidade de, por duas vezes, viver a realidade do seguimento pós-molar daquela população, quer no Hospital Universitário de Caracas da Universidad Central de Venezuela, sob supervisão do Professor Rafael Cortés-Charry (co-orientador dessa dissertação), que também se tornou amigo, como na Maternidad Concepción Palácios, também em Caracas, sob supervisão do Professor José Colón.

Os arranjos foram compilados. O trabalho foi realizado... Se obtiver algum mérito, será apenas o reflexo do grupo estelar a que estou ligado, triunvirato sustentado pelos Professores Izildinha Maestá – Rafael Cortés-Charry – Antonio Braga; ao revés, se forem exaltadas as imperfeições, serão apenas os defeitos do autor dessa obra.

Resumo

Para avaliar a história natural da Mola Hidatiforme (MH) em adolescentes e comparar o curso dessa doença entre adolescentes e não-adolescentes, com ênfase em fatores de risco para a evolução à neoplasia trofoblástica gestacional pós MH. **Métodos** Esse estudo coorte não concorrente colaborativo internacional incluiu pacientes com MH acompanhadas no Centro de Doença Trofoblástica Gestacional, da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, SP; do Hospital Universitário de Caracas, da Universidade Central de Venezuela e da Maternidad Concepción Palácios, Caracas, Venezuela, entre janeiro de 1990 e dezembro de 2009. Grupos etários (12-19 anos = adolescentes e 20-53 anos adultas) foram usados como variáveis preditivas. Idade gestacional ao diagnóstico (semanas), tamanho uterino compatível com a idade gestacional, sangramento uterino, anemia, cistos teca-luteínicos > 6 cm, hiperemese, presença de pré-eclâmpsia, níveis séricos de hCG e tipo histológico da MH (parcial ou completa) foram usadas como variáveis moderadoras/mediadoras. MH evoluindo para Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG) foi considerada variável de desfecho. **Resultados** Das 955 pacientes avaliadas, 295 eram adolescentes (30,9%). Análise de regressão logística mostrou que MH completa foi mais frequente em adolescentes que em adultas (6,19 e 3,61 respectivamente OR: 0,58 IC: 95% 0,40 – 0,85). Houve significativa associação entre MH completa e o risco de desenvolvimento de NTG pós MH, independentemente da idade (OR: 2,55; IC: 95% 1,87 - 3,47). Entretanto, a incidência de NTG pós Mola Completa em adolescentes foi menor (20,1%; 51/254) do que em adultas (31,3%; 162/517) ($p = 0,16$; OR: 0,79; IC: 95% 0,57-1,09). **Conclusão** Embora MH seja duas vezes mais freqüente durante a adolescência do que na fase adulta (≥ 20 anos), nenhum aumento na incidência de NTG pós-molar foi observado

entre adolescentes. De fato, a adolescência pareceu ter um efeito protetor contra a NTG pós-molar.

Palavras-chave: Gravidez molar; adolescentes; características clínicas; evolução.

Summary

Objective. To assess the natural history of hydatidiform mole (HM) in adolescents, and compare the course of this disease between adolescents and non-adolescents, with emphasis on the risk factors for post-molar gestational trophoblastic neoplasia (GTN).

Methods. This collaborative international nonconcurrent cohort study included HM patients attending the Botucatu Center of Trophoblastic Diseases (São Paulo State University, Brazil), Caracas University Hospital (Universidad Central da Venezuela), and Maternidad Concepción Palacios de Caracas (Venezuela) between January/1990 and December/2009. Life stage (12-19 yrs= adolescence; 20-53 yrs= adulthood) was used as the predictive variable. Gestational age at diagnosis (weeks), uterine size compatibility with gestational age, vaginal bleeding, anemia, thecaluteinic cyst > 6cm, hyperemesis, preeclampsia, serum hCG level, and HM histologic type (partial or complete) were used as moderating/mediating variables. HM development into GTN was considered the outcome variable. **Results.** Of the 955 patients with HM enrolled, 295 were adolescents (30.9%). Logistic regression analysis showed that complete HM was more frequent in adolescents than in adults (6.19 and 3.61, respectively, OR: 0.58; 95% IC: 0.40 – 0.85). There was a significant association between complete HM and risk of developing post-molar GTN regardless of age (OR: 2.55; 95% CI: 1.87-3.47). However, the incidence of GTN following complete mole was lower in adolescents (20.1%, 51/254) than in adults (31.3%, 162/517) ($p = 0.16$; OR: 0.79; 95% CI: 0.57-1.09). **Conclusion.** Although complete HM is two-fold more frequent during adolescence than during adulthood (≥ 20 years), no increase in the incidence of post-molar GTN was observed in adolescents. Indeed, adolescence seemed to have a protective effect against post-molar GTN.

Key Words: Molar pregnancy; adolescents; clinical features; evolution

Gravidez molar em adolescentes
Características clínicas, evolutivas e terapêuticas

1. Introdução

Mola hidatiforme (MH) é doença trofoblástica gestacional pré-maligna determinada pela fertilização anormal do ovo e caracterizada pela proliferação do tecido trofoblástico placentário em variados graus¹. Apresenta marcador biológico de relevância no diagnóstico da doença e no seguimento das pacientes, a gonadotrofina coriônica humana (hCG)².

Gravidez anormal, a MH apresenta placenta com crescimento excessivo e nenhum ou pequeno desenvolvimento fetal. Os dois principais tipos – completa e parcial – apresentam características morfológicas, histológicas e genéticas distintas. O diagnóstico correto do tipo de MH é necessário porque difere o prognóstico clínico da paciente. Mola hidatiforme completa (MHC) apresenta maior propensão à evolução para neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) pós-molar, cerca de 15-20% dos casos, em comparação com a mola hidatiforme parcial (MHP), que progride para NTG em torno de 1-5% dos casos^{1,2}.

Outro aspecto importante em pacientes com MH é o diagnóstico precoce seguido do esvaziamento uterino imediato, uma vez que complicações clínicas graves como hemorragia, hiperemese, pré-eclampsia, hipertireoidismo e insuficiência respiratória ocorrem mais comumente em MH avançada, de idade gestacional tardia³.

A idade materna (ambos os extremos reprodutivos) tem sido identificada como importante fator de risco para a ocorrência de MH. Mulheres com mais de 40 anos e aquelas com menos de 19 anos têm 1,5 a 10 vezes mais chance de cursar com gravidez molar do que aquelas entre 20-40 anos de idade^{3,4}.

Vasta tem sido a literatura no estudo da MH em mulheres com mais de 40 anos, um reconhecido fator de risco para a ocorrência de neoplasia trofoblástica gestacional –

NTG pós-molar e quimiorresistência^{5,6}. Todavia, mesmo nos maiores Centros de Referência para DTG do mundo, são poucos os casos de MH em mulheres com mais de 40 anos: 4,5% (380/8156) no *Sheffield Trophoblastic Disease Center* (Reino Unido), 5% (80/1495) no *New England Trophoblastic Disease Center* (Estados Unidos)⁷.

Diferente cenário é observado nos casos de MH na adolescência, definida pela Organização Mundial da Saúde⁸ como período de vida que vai dos 10 aos 19 anos de idade. Cerca de 26% (590/2202) das pacientes com MH são adolescentes no *Southeastern Regional Trophoblastic Disease – Duke Medical Center* (Estados Unidos)⁹, 34% (273/912) no Centro de Referência da 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (Brasil)¹⁰, 30% (42/120) no Centro de Referência do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual Paulista (Brasil)¹¹, 21% (124/583) no Centro de Referência de Porto Alegre (Brasil)¹², 14% (21/143) no Hospital Al Corniche (Emirados Árabes Unidos)¹³, 31% (29/94) no Hospital Mulago (Uganda)¹⁴, 10% (21/194) no Hospital da Universidade de Milão (Itália)¹⁵. Compilando os dados de todos os Centros de Referência apresentados, observamos que um quarto das pacientes acompanhadas com MH eram adolescentes (26%, 1100/ 4248).

Não há dúvida que a incidência de MH entre adolescentes é elevada. Todavia, é a adolescência fator de risco para desenvolvimento de NTG pós-molar? Poucos estudos analisaram o risco de evolução maligna da MH entre adolescentes e observaram maior chance de desenvolvimento de NTG pós-molar nesse grupo etário¹⁶⁻¹⁹.

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Estudar a gestação molar entre adolescentes, em três centros de referência da América Latina: Hospital das Clínicas de Botucatu da Universidade Estadual Paulista – Brasil, Hospital Universitario de Caracas da Universidad Central da Venezuela – Venezuela e Maternidade Concepción Palácios de Caracas – Venezuela.

2.2 Objetivos específicos

- 2.2.1** Caracterizar clinicamente a gestação molar em adolescentes, comparando-a com outros grupos etários;
- 2.2.2** Caracterizar clinicamente a NTG pós-molar em adolescentes, comparando-o com outros grupos etários;
- 2.2.3** Identificar o tipo de mola hidatiforme mais frequente entre adolescentes, e outros grupos etários;
- 2.2.4** Determinar o método de diagnóstico da gestação molar em adolescentes, e outros grupos etários;
- 2.2.5** Associar adolescência e risco de desenvolvimento de NTG pós-molar.

3. Métodos

3.1 Delineamento

Trata-se de estudo coorte única, não concorrente e colaborativo internacional.

3.1.1 Identificação das coortes

Estudo realizado entre as pacientes acompanhadas com mola hidatiforme no Centro de Doença Trofoblástica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Brasil; Hospital Universitário de Caracas, da Universidad Central de Venezuela, Venezuela e Maternidad Concepción Palácios de Caracas, Venezuela, entre janeiro de 1990 e dezembro de 2009.

3.2 Estimativa do número mínimo de unidades observacionais adequado a fim de alcançar os objetivos desse estudo

Se, em adultas, 30% das molas hidatiformes evoluem neoplasia trofoblástica; se a amostra fosse selecionada, aleatoriamente, por amostragem aleatória simples; se o teorema do limite central fosse válido; se não houvesse fatores moderadores e mediadores, seria preciso 860 mulheres, das quais 70% adultas, para a detecção de uma diferença de 10% entre adolescentes e adultas em relação ao percentual de molas que evoluem para neoplasia, com erros tipo I e tipo II de, no máximo, 0,05 e 0,20, respectivamente. Portanto, as 955 pacientes consideradas no estudo garantem, teoricamente, que o poder dos testes fique em torno de 80%.

3.3 Variáveis

Todas as variáveis foram levantadas a partir da revisão dos prontuários médicos e foram classificadas em:

3.3.1 Variável preditora

A variável preditora é a fase da vida da gestante, categorizada em adolescência (12 a 19 anos) e adulta (20 a 53 anos).

3.3.2 Variáveis moderadoras/mediadoras

As potenciais variáveis moderadoras/mediadoras consideradas foram: Idade gestacional ao diagnóstico (em semanas), tamanho uterino acima ou dentro do esperado para a idade gestacional, sangramento vaginal (sim ou não), Anemia (sim ou não), presença de cistos tecaluteínicos > 6cm (sim ou não), hiperemese (sim ou não), pré-eclampsia (sim ou não), nível do hCG sérico ao diagnóstico, categorizado em: 0 - 1.000, 1.000 - 10.000, 10.000 - 100.000, 100.000 - 1.000.000, 1.000.000 - 7.000.000; tipo histológico da mola hidatiforme, categorizado em parcial ou completa.

3.3.3 Variável desfecho

A variável desfecho foi a evolução da mola hidatiforme para neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), classificada em sim ou não.

3.4 Diagnóstico da NTG

A NTG foi diagnosticada a partir dos critérios da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia ⁶ (platô do hCG sérico em três semanas ou mais; ascensão de

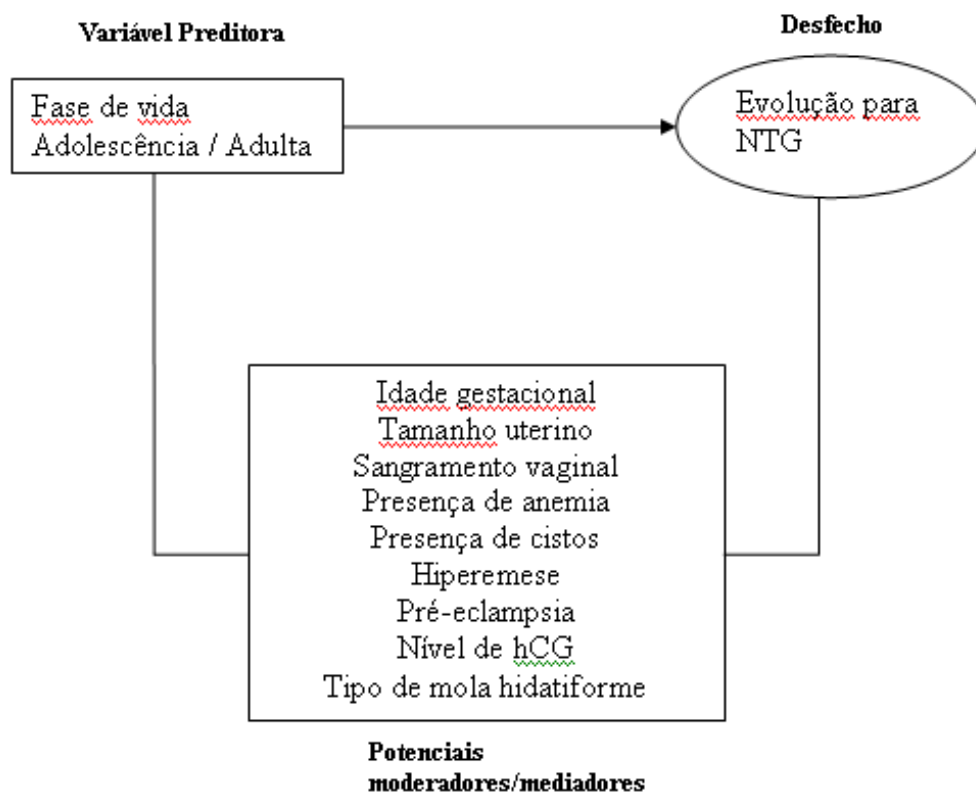
mais de 10% do valor do hCG sérico, em duas semanas ou mais; e persistência do hCG sérico detectável por seis meses ou mais).

3.5 Análise Estatística

A análise foi realizada em duas etapas:

Etapa 1: análise dos potenciais fatores de moderação. Nesta etapa, adolescentes e adultas foram comparadas em relação às características que as gestantes apresentavam no início do atendimento.

Na etapa 2, adolescentes e adultas foram comparadas em relação ao percentual de molas que evoluíram para NTG. Em ambas as etapas, as técnicas estatísticas usadas foram escolhidas a partir da verificação das pressuposições teóricas para a aplicação de cada técnica. A análise baseou-se no seguinte modelo de causalidade:



3.6 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, sob o protocolo 2004-P-001372/1; do Hospital Universitário de Caracas, da Universidad Central de Venezuela; e da Maternidad Concepción Palácios, Caracas, Venezuela (Anexos 1, 2 e 3).

4. Resultados

Das 955 pacientes com MH analisadas, 270 foram atendidas no CDT Botucatu, 602 na Maternidade Concepción Palácios e 83 no Hospital Universitario de Caracas, como mostra a Figura 1.

O percentual de adolescentes (de 12 a 19 anos de idade) em cada hospital foi semelhante. Entre as pacientes atendidas no CDT Botucatu 31,5% eram adolescentes. Na Maternidade Concepción Palácios 31,4% das pacientes atendidas eram adolescentes enquanto que, no Hospital Universitario de Caracas, este percentual foi de 25,3%. Considerando os três Centros de Referência, das 955 pacientes atendidas com MH entre 1990 e 2009, 295 eram adolescentes (30,9%).

As adolescentes tinham idade mediana igual a 17 anos, enquanto que a idade mediana das adultas (20 a 53 anos de idade) era de 26 anos. A Figura 2 mostra o número de pacientes por idade.

As características das pacientes adolescentes com MH adultas não foram significativamente diferentes daquelas observadas entre as adultas, conforme mostra a Tabela 1.

Entre adolescentes, a mediana da idade gestacional ao diagnóstico foi 12 semanas (extremos: 4-25 semanas de gestação; DP: 3,8 semanas) e não diferiu daquelas pacientes com 20 anos ou mais (mediana: 12 semanas; extremos: 4-30 semanas de gestação; DP: 4 semanas, $p = 0,092$), como mostra a Figura 3.

Os sinais e sintomas apresentados pelas adolescentes com MH ao diagnóstico foram sangramento vaginal, 65,2% (183), ainda que apenas 45,9% cursassem com anemia (128); útero maior que o esperado para idade gestacional, 21,9% (61); cistos

teca-luteínicos, 10,8% (30); hiperemese, 14% (39), e pré-eclampsia, 2,2% (6); não diferindo estatisticamente da sintomatologia exibida pelas pacientes adultas.

O diagnóstico da MH entre adolescentes foi feito pela ultrassonografia em 83,4% (246); histopatológico em 9,2% (27); expulsão de vesículas em 7,5%; que não diferiu estatisticamente dos métodos diagnósticos utilizados nas pacientes com mais de 20 anos, como mostra a Tabela 2.

A média do valor inicial de hCG no grupo de adolescentes foi de 561.513 mUI/mL (extremos: 8-6.967.332 mUI/mL, DP: 967.090 mUI/mL), com mediana de 208.404 mUI/mL, e não diferenciou daquelas pacientes com 20 anos ou mais (média: 432.304 mUI/mL; mediana: 180.464 mUI/mL; extremos: 43-6.000.000 mUI/mL, DP: 454.804 mUI/mL; $p = 0,024$).

Houve aumento do percentual de NTG pós-molar em função do aumento do hCG e da presença de cistos teca-luteínicos em adolescentes e adultas, enquanto que o tamanho uterino e diagnóstico de mola hidatiforme completa só prognosticou evolução para NTG entre as pacientes com mais de 20 anos, como mostra a Tabela 3 .

No grupo de adolescentes, o exame histopatológico revelou MHC em 86,1% (254/295) dos casos, enquanto MHP ocorreu em apenas 13,9% (41/295 $p < 0,115$). Esse resultado foi significativamente diferente daquele observado em pacientes com 20 anos ou mais [78,3% (517/660) eram casos de MHC e 21,7% (143/660) de MHP ($p < 0,001$)]. A análise de regressão logística mostrou forte associação entre MH nas adolescentes e o diagnóstico histopatológico de MHC. A chance de a mola hidatiforme ser do tipo completa em relação à parcial foi maior nas adolescentes: 6,19 vezes contra 3,61 nas adultas, resultando em uma razão de chances pontual de 0,58 com IC (95%) = (0,40 – 0,85).

Houve associação significativa entre o diagnóstico histopatológico de MHC, independentemente da idade, e o risco de NTG pós-molar (OR: 2,55; IC 95%: 1,87-3,47).

Considerando a casuística dos três Centros Especializados em DTG na América Latina, observou-se que a adolescência foi fator protetor para evolução maligna da mola hidatiforme, como mostra a tabela 4. No geral, o aumento anual da idade aumentou em 4% a chance das pacientes cursarem com NTG pós-molar. Essa relação mostrou-se estatisticamente significativa no CDT Botucatu e na Maternidade Concepción Palácios, conquanto no Hospital Universitário de Caracas não, como mostra a Tabela 5.

Analisando o efeito conjunto dos fatores prognósticos sobre a NTG, observa-se que entre as adolescentes nenhum fator exerceu efeito significativo, entretanto, entre as adultas com cistos apresentaram cerca de 2 vezes mais chances de evoluírem para NTG que as adultas sem cistos e adultas com mola hidatiforme completa apresentaram cerca de 3 vezes mais chance de evoluírem para NTG em relação as adultas com mola parcial, como mostram as tabelas 6 e 7 e a figura 4.

Houve diferença nas taxas de progressão para NTG pós-molar entre os grupos adolescentes (20,1%, 51/254) e não adolescentes (31,3%, 162/517) ($p = 0,16$; OR: 0,79; IC 95%: 0,57-1,09) quando o grupo comparado é entre pacientes com MHC. Entre o grupo com Mola Parcial, não houve diferença importante: 9,8% (4/41) em adolescentes e 11,9% (17/143) entre adultas.

Independentemente da idade da paciente, 11,4% das molas parciais evoluíram para NTG pós-molar contra 27,6% das molas completas resultando em um odds ratio de 2,96 com IC (95%: 1,83 – 4,79). Ou seja, a chance de uma mola completa evoluir para neoplasia foi quase 3 vezes maior em relação a chance de evolução das molas parciais.

As características clínicas das pacientes que cursaram com NTG pós-molar foram semelhantes entre as populações de adolescentes e adultas, como mostra a Tabela 6 e a Figura 5.

Da mesma forma, as características do tratamento da NTG pós-molar foram semelhantes em adolescentes e adultas, segundo a Tabela 9.

5. Discussão

Ao lado da repercussão biológica, socioeconômica e comportamental da gravidez na adolescência, é a MH um risco a mais da gravidez nesse grupo etário¹².

Dados do Sistema de Informação de Nascidos Vivos do Ministério da Saúde do Brasil mostram que houve uma queda de 20% da taxa de nascimentos entre as adolescentes nos últimos 10 anos, ainda que em 2008 quase 600 mil adolescentes tenham engravidado em nosso país²⁰. Esses números mostram a magnitude da gravidez na adolescência e alertam para suas complicações, dentre as quais, a MH.

Análise da literatura comprova aumento da prevalência da MH quando gravidez ocorre em adolescentes menores de 15 anos e em mulheres com mais de 40 anos. Dados idade-específicos²¹ confirmam variação do risco de MH, sendo $> 0.2\%$ em adolescentes e de 1% na idade materna avançada (> 40 anos), enquanto o risco de MH é baixo ($< 0.085\%$) entre mulheres de 20 a 40 anos.

As razões para o aumento do risco de MH quando gravidez ocorre nos extremos da idade reprodutiva são relacionadas à cromossomopatias no oócito. Sabe-se que o elevado índice de anomalias na oogênese, notadamente não-disjunção, determina degeneração do oócito e, em consequência, abortamento espontâneo em mulheres com mais de 50 anos. Por outro lado, o oócito na puberdade emerge de um prolongado processo de meiose I, que estagnou ainda na vida intra-uterina. Na adolescência, a continuação da divisão celular, iniciada há mais de uma década, pode resultar em alterações da fase de meiose e culminar em gravidez molar⁹. Além disso, mudanças endócrinas da perimenarca predispõem à ovulação de oócitos anormais⁴.

Nosso trabalho não evidenciou maior chance de evolução maligna entre as pacientes adolescentes em comparação com o grupo de pacientes adultas, o que difere

da estatística mundial e faz com que a pontuação atribuída à adolescente na tabela de risco de Goldstein não seja justificada. E o fato do diagnóstico histopatológico de MHC dobrar o risco de evolução maligna da MH em comparação com a MHP, também não foi encontrado, pelo contrário, houve uma menor incidência de NTG nas pacientes adolescentes em comparação com as adultas, principalmente na mola completa.

Em um centro de referência no Sul do Brasil ¹², aproximadamente 50% das adolescentes com MH foram classificadas de alto risco para desenvolvimento de NTG pós-molar, consoante critérios de Berkowitz et al. ⁵. Excluindo as pacientes que receberam quimioterapia profilática e considerando as adolescentes com MH de alto e baixo risco para NTG, a incidência global de evolução maligna da MH foi de 17% (12/68). Esse resultado é compatível com o apresentado em nosso estudo, 18,64% (55/295) e outros da literatura: 18% (109/590) no *Southeastern Regional Trophoblastic Disease – Duke Medical Center* (Estados Unidos) ⁹, 18% (2/11) no Hospital da *University of California* (Estados Unidos) ²², 11% (3/27) no Centro Médico da *Louisiana State University* (Estados Unidos) ¹⁸, 7% (3/8) no Centro Médico do *Jinnah Post Graduate* (Paquistão) ²³. Compilando todos os dados dos diferentes centros apresentados, verificou-se que a proporção é semelhante à atribuída para pacientes de qualquer idade ^{1,2}.

A elevada prevalência de MHC entre adolescentes, também reportada por outros autores ^{3,4}, torna esse resultado interessante. Isto porque, há muito sabe-se ²⁴ que MHC tem maior frequência de progressão maligna, o que deveria piorar o prognóstico das adolescentes com MH. Pelo contrário, este estudo observou que a incidência de NTG pós-molar entre adolescentes foi menor do que as pacientes com 20 anos ou mais [27.1% (179/660)].

No tratamento das pacientes, o princípio essencial é a retirada da MH, assim é relevante o diagnóstico tão logo se suspeite do curso anormal da gravidez, notadamente por sangramento vaginal ou útero maior que o esperado para idade gestacional. No entanto, entre adolescentes, muitas vezes a gravidez não planejada é escondida da família ou, ainda, mediante a inexperiência, não é reconhecida. Nessas pacientes, atraso no diagnóstico, em torno de 20 semanas de gravidez, resulta em complicações, não raro hemorragias e necessidade de hemotransusão.

A fim de evitar atraso diagnóstico da gravidez molar em adolescentes que sejam sexualmente ativas e apresentem sintomatologia variada, MH deve fazer parte do diagnóstico diferencial, especialmente entre adolescentes com sangramento vaginal anormal ²².

Uma vez diagnosticada MH, imediato esvaziamento uterino é necessário, preferencialmente por vácuo-aspiração. O material obtido deve ser enviado para exame histopatológico ⁴. Especialmente nos casos de MH com menos de 8 semanas de idade gestacional, o diagnóstico somente será possível mediante exame histopatológico (o que ocorreu em 9,2%, 27 pacientes da nossa série), por vezes valendo-se de técnicas de apoio, como imunohistoquímica e citogenética ²⁵⁻²⁷.

O seguimento pós-molar de adolescentes deverá seguir os mesmos preceitos recomendados aos das outras faixas etárias, com acompanhamento psicológico e apoio de assistente social. Contracepção é importante a fim de preservar o hCG como marcador biológico e tumoral da NTG ^{1,2}. No entanto, nem sempre é fácil garantir contracepção sustentada, de modo que adolescentes com MH necessitam de maior atenção nesse ponto ⁹. Elas, muitas vezes, se esquecem de usar o método contraceptivo prescrito. Para as adolescentes com MH que têm dificuldade em aderir a contraceptivos

orais, métodos injetáveis representam melhor opção. Contracepção hormonal de baixa dosagem²⁸ oral ou intramuscular é segura²⁹ e não adia a normalização da curva do hCG³⁰.

Outro aspecto importante no acompanhamento de grávidas adolescentes com MH é a adesão ao seguimento pós-molar, sendo necessária, na alta hospitalar, a conscientização da família acerca da necessidade deste seguimento. Não raro, pacientes com MH interrompem o seguimento antes da alta. Investigação do Centro de Referência em DTG da *University of Southern California* verificou 19% de abandono do seguimento entre suas pacientes com MH³¹. Semelhante situação foi observada entre pacientes da Coreia do Sul (27%)³², mais acentuada entre pacientes indigentes de Chicago / Estados Unidos (71%)³³. Estudo que avaliou especificamente a adesão ao seguimento pós-molar entre adolescentes¹² observou que 84,3% delas completaram o seguimento pós-molar (média de $8,8 \pm 1,8$ meses).

Em nosso estudo, pacientes que não completaram o seguimento pós-molar foram excluídas, dessa forma, não foi possível avaliar a adesão das adolescentes com MH acompanhadas nestes 3 serviços.

Gravidez na adolescência é um problema de saúde pública. O impacto psicossocial dessa gestação e suas repercussões têm igual importância aos seus aspectos médicos¹². As adolescentes com gravidez molar temem ter comprometido seu futuro reprodutivo, ou mesmo apresentar recorrência da MH na gestação subsequente, embora a literatura antecipa bons resultados obstétricos e perinatais^{34,35}. A fim de aliviar suas ansiedades e desconstruir seus medos, são necessários suporte familiar e do parceiro, bem como apoio psicológico e de assistência social nos Centros de Referência para DTG³⁶⁻³⁸. Por fim, reconhecemos que a gravidez molar em adolescentes não aumenta o

risco de desenvolvimento de NTG pós-molar. Desse modo, e enquanto outras investigações não mostrarem resultados diferentes, recomendamos que o escore de risco para pacientes com MH desenvolver NTG proposto por Berkowitz et al.⁵, não mais pontue como de risco as pacientes com MH e menos de 20 anos de idade.

6. Referências bibliográficas

1. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010; 376:717-29.
2. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 531-9.
3. Palmer JE, Hancock BW, Tidy JA. Influence of age as a factor in the outcome of gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 2008; 53: 565-74.
4. Sebire NJ, Foscett M, Fisher RA, Rees H, Seckl M, Newlands E. Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. *BJOG* 2002; 109: 99-102.
5. Berkowitz RS, Goldstein DP, Dubeshter B, Bernstein M. Management of complete molar pregnancy. *J Reprod Med* 1987; 32: 634-9.
6. International Federation of Gynecology and Obstetrics: FIGO Oncology Committee Report: FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia: 2000. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 77: 285-7.
7. Palmer JE, Hancock BW, Tidy JA. Influence of age as a factor in the outcome of gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 2008; 53: 565-74.
8. World Health Organization. Technical Report Series 583. Pregnancy and abortion in adolescence. Geneva. 1975.
9. Bandy LC, Clarke-Pearson DL, Hammond CB. Malignant potential of gestational trophoblastic disease at the extreme ages of reproductive life. *Obstet Gynecol* 1984; 64:395-9.

10. Belfort P, Braga A. Changing in the clinical presentation of molar pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004; 26:483-8.
11. Maestá I, Dalben I, Pedrazzani CD, Uemura G, Consonni M, Rudge MVC. Gestational trophoblastic disease in a reference center: a 10-years retrospective study(1991-2000). *Acta Oncol Bras* 2003; 23; 421-31.
12. Uberti EMH, Diestel MCF, Guimarães FE, Goloubkova T, Rosa MW, Nápoli G. Gestational trophoblastic disease: one more risk in adolescent pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 356-63.
13. Graham IH, Fajardo AM, Richards RL. Epidemiological study of complete and partial hydatidiform mole in Abu Dhabi; influence of maternal age and ethnic group. *J Clin Pathol* 1990; 43: 661-4.
14. Kaye DK. Gestational trophoblastic disease following complete hydatidiform mole in Mulago Hospital, Kampala, Uganda. *African Health Sciences* 2002; 2: 47-51.
15. Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S. Parental age and risk of complete and partial hydatidiform mole. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 582-5.
16. Teoh ES, Dawood MY, Ratnam SS. Epidemiology of hydatidiform mole in Singapore. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 415-20.
17. Grimes DA. Epidemiology of molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 309-18.
18. Chapman GW, Thompson HC, Edwards JA. Patterns of molar pregnancy in adolescents. *Gynecol Oncol* 1988; 30: 196-200.
19. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic disease. *Lancet Oncol* 2003; 4: 670-8.

20. Sistema de Informação de Nascidos Vivos. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde do Brasil. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS> Acessado em 30 de dezembro de 2011.
21. Savage P, Williams J, Wong SL, Short d, Casalboni S, Catalano K, Seckl M. The demographics of molar pregnancies in England and Wales from 2000-2009. *J Reprod Med* 2010; 55: 341-5.
22. Bayatpour M, Reyes J. Gestational trophoblastic disease among adolescents. *Adolesc Pediatr Gynecol* 1993; 6:220-2.
23. Sadiq S, Panjwani S. Gestational trophoblastic disease experience at the Basic Medical Sciences Institute, JPMC, Karachi. *Pak J Med Sci* 2006; 22: 483-5.
24. Vassilakos P, Riotton G, Kajii T. Hydatidiform mole: two entities. A morphologic and cytogenetic study with some clinical consideration. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 15: 167-70.
25. Fisher RA, Newlands ES. Rapid diagnosis and classification of hydatidiform moles using the polymerase chain reaction. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 563-9.
26. Garcia-Barriola V, de Gomes MN, Dickson-González S, Figueira L, Cortés-Charry R. Utility of p57 protein (KIP2) in molar disease to determine its androgenetic origin. *J Reprod Med* 2008; 53: 476-80
27. Paul M, Goodman S, Feliz J, Lewis R, Hawking M, Drey E. Early molar pregnancy: experience in a large abortion service. *Contraception* 2010; 81: 150-6.

28. Deicas RE, Miller DS, Rademaker AW, Lurain JR. The role of contraception in the development of postmolar trophoblastic tumor. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 221-6.
29. Gaffield ME, Kapp N, Curtis KM. Combined oral contraceptive and intrauterine device use among women with gestational trophoblastic disease. *Contraception* 2009; 80:363-71.
30. Berkowitz RS, Goldstein DP, Marean AR, Bernstein MR. Oral contraceptives and postmolar trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 474-7.
31. Schlaerth JB, Morrow CP, Kletzky OA, Nalick RH, D'Ablaing GA. Prognostic characteristics of serum human chorionic gonadotropin titer regression following molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 478-82.
32. Kim DS, Moon H, Kim KT, Moon YJ, Hwang YY. Effects of prophylactic chemotherapy for persistent trophoblastic disease in patients with complete hydatidiform mole. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 690-4.
33. Massad LS, Abu-Rustum RN, Lee SS, Renta V. Poor compliance with postmolar surveillance and treatment protocols by indigent women. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 940-4.
34. Braga A, Maestá I, Michelin OC, Delmanto LRG, Consonni M, Rudge MVC, Belfort P. Maternal and perinatal outcomes of first pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia in Brazilian women. *Gynecol Oncol* 2009; 112: 568-71.
35. Garrett LA, Garner EI, Feltmate CM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and persistent gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 2008; 53: 481–86.

36. Wenzel L, Berkowitz RS, Newlands E, et al. Quality of life after gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 2002; 47: 387-394.
37. Petersen RW, Ung K, Holland C, et al. The impact of molar pregnancy on psychological symptomatology, sexual function, and quality of life. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 535-42.
38. Ferreria EGC, Maesta I, Michelin OC, Paula RCC, Consonni M, Rudge MVC. Assessment of quality of life and psychologic aspects in patients with gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 2009; 54: 239-44.

Figuras



Figura 1. Origem das pacientes.

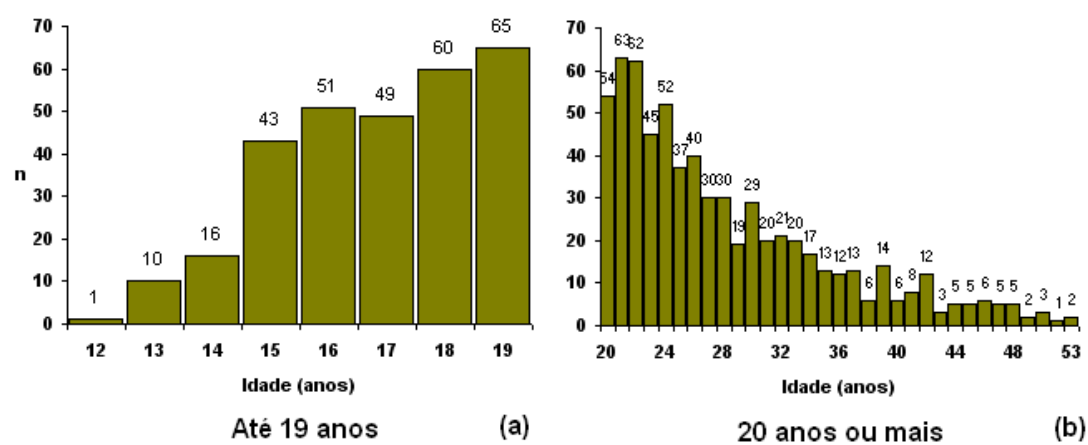


Figura 2. Número de pacientes por idade

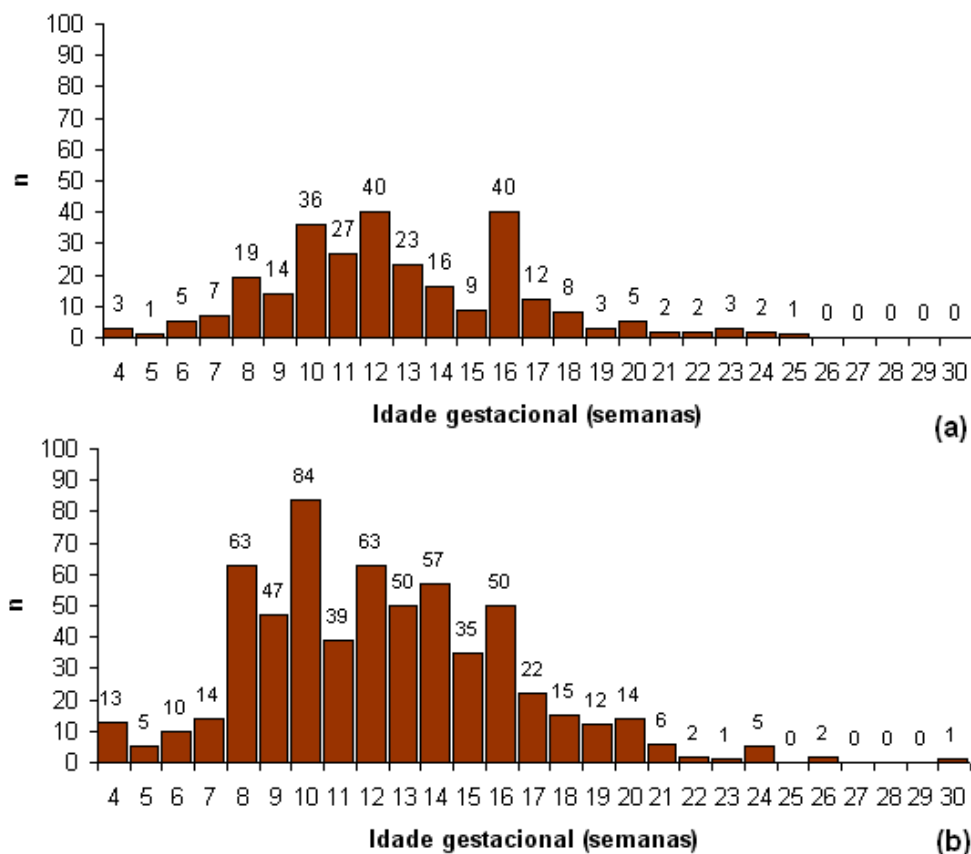


Figura 3. Distribuição da amostra de adolescentes (a) e das adultas (b) em relação a idade gestacional.

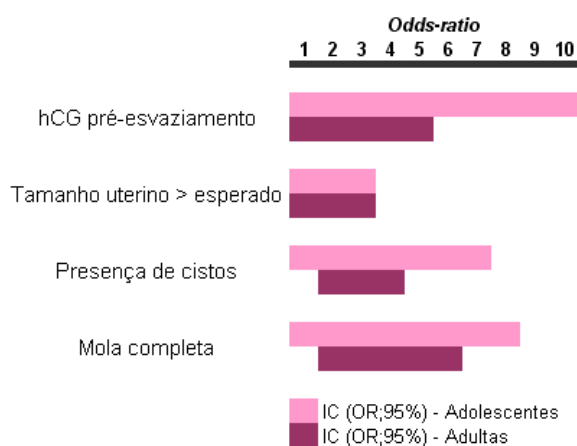


Figura 4. Intervalo de confiança do Odds-Ratio a 95% das (rosa) e das adultas (violeta) em relação aos fatores prognósticos da neoplasia trofoblástica.

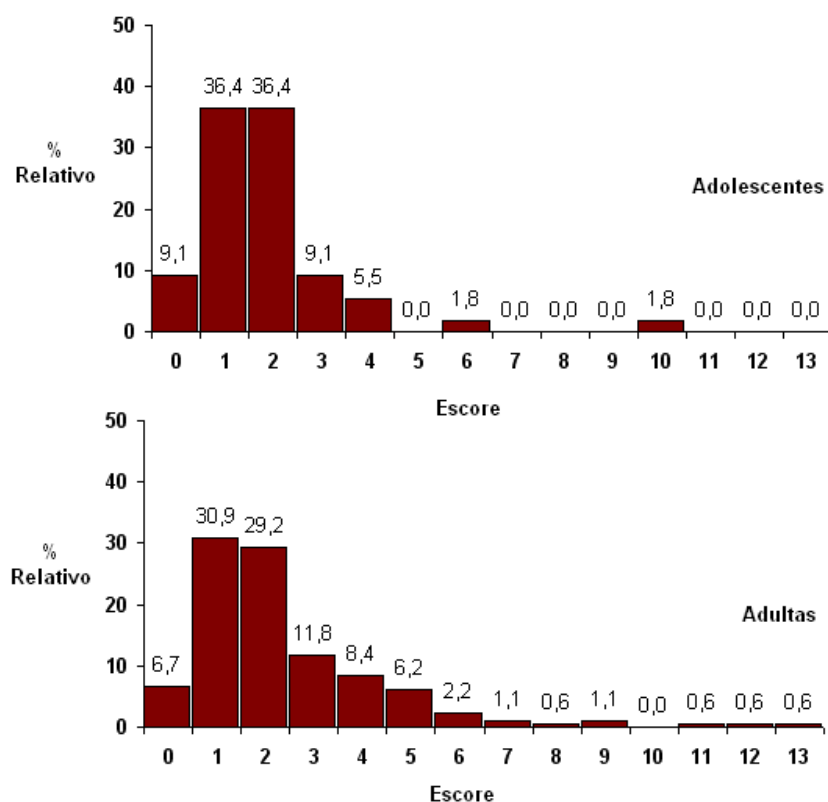


Figura 5. Distribuição dos escores prognósticos das pacientes com neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar consoante critérios FIGO 2000, nas populações adolescentes e adultas.

Tabela 1 – Comparação entre adolescentes e adultas segundo características clínicas da mola hidatiforme

Características clínicas da mola hidatiforme	Adolescentes (n = 295) (12 a 19 anos) n (%)	Adultas (n = 660) (20 a 53 anos) n (%)	p
Idade gestacional (semanas) ⁽²⁾	12,7 (3,8) 12,0 (6,0) 4 / 25	12,3 (4,0) 12,0 (5,2) 4 / 30	0,092 ⁽¹⁾
Tamanho uterino acima do esperado	61 (21)	110 (16,6)	0,179 ⁽³⁾
Sangramento vaginal	183 (62)	360 (55,5)	0,062 ⁽³⁾
Anemia	128 (43,3)	254 (37,1)	0,236 ⁽³⁾
Cistos presentes	30 (10,1)	57 (8,6)	0,512 ⁽³⁾
Hiperemese	39 (13,2)	59 (9)	0,057 ⁽³⁾
Pré-eclampsia	6 (2)	15 (2,2)	0,779 ⁽³⁾

(1) Mann-Whitney para amostras independentes

(2) Descritivo em média (DP) / mediana (amplitude inter quartís) / mínimo e máximo

(3) Qui-quadrado.

Tabela 2 – Método de diagnóstico da mola hidatiforme

Método diagnóstico	Adolescentes (n = 295) (12 a 19 anos) n (%)	Adultas (n = 660) (20 a 53 anos) n (%)
Clínico	22 (7,5)	35 (5,3)
Ultrassonografia	246 (83,4)	515 (78,0)
Histopatológico	27 (9,2)	110 (16,7)

Tabela 3 – Percentual de neoplasia trofoblástica gestacional entre adolescentes e adultas

Fator prognóstico	Adolescentes	<i>p</i>⁽¹⁾	Adultas	<i>p</i>⁽¹⁾
hCG	fr⁽²⁾ (% NTG)		fr⁽²⁾ (% NTG)	
[0 - 1.000)	0/3 (0,0)		4/12 (33,3)	
[1.000 - 10.000)	3/18 (16,7)		14/50 (28,0)	
[10.000 - 100.000)	7/68 (10,3)	0,001	34/158 (21,5)	0,029
[100.000 - 1.000.000)	23/145 (15,9)		80/318 (25,2)	
[1.000.000 - 7.000.000]	17/42 (40,5)		27/64 (42,2)	
Tamanho uterino				
Dentro do esperado	34/218 (15,6)	0,056	118/500 (23,6)	0,010
Maior que o esperado	16/61 (26,2)		39/110 (35,5)	
Cistos				
Ausentes	39/249 (15,7)	0,005	133/553 (24,1)	0,003
Presentes	11/30 (36,7)		24/157 (42,1)	
Mola				
Parcial	4/41 (9,8)	0,115	17/143 (11,9)	< 0,001
Completa	51/254 (20,1)		162/517 (31,3)	

(1) Qui-quadrado.

(2) Frequência relativa. Número de casos de neoplasia trofoblástica sobre o número total de pacientes.

Tabela 4 – Prevalência de neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar entre adolescentes e adultas em Centros de Referência da América do Sul.

Amostra	Grupo	Resumo	<i>p</i>⁽¹⁾
Geral	Até 19 anos (n=265)	n 55	0,005
		% 18,6%	
	20 anos ou mais (n=660)	n 179	
		% 27,1%	
CDT Botucatu	Até 19 anos (n=85)	n 14	0,103
		% 16,5%	
	20 anos ou mais (n=185)	n 47	
		% 25,4%	
Maternidade Concepción Palácios	Até 19 anos (n=189)	n 35	0,014
		% 18,5%	
	20 anos ou mais (n=413)	n 115	
		% 27,8%	
Hospital Universitário de Caracas	Até 19 anos (n=21)	n 6	0,919
		% 28,6%	
	20 anos ou mais (n=62)	n 17	
		% 27,4%	

(1) Teste de Qui-quadrado

Tabela 5 – Relação entre a idade de pacientes com mola hidatiforme e risco de evolução para neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar.

Amostra	β	p	OR	IC(OR;95%)
Geral	,040	,000	1,041	(1,02 – 1,05)
CDT Botucatu	,043	,022	1,044	(1,006 – 1,08)
Maternidade Concepcion Palacios	,045	,000	1,046	(1,02 – 1,06)
Hospital Universitário de Caracas	-,003	,904	,997	(0,94 – 1,05)

Tabela 6 – Modelo logístico ajustado para explicar a chance de evolução para neoplasia trofoblástica gestacional em população adolescente.

	B	p	OR	IC (OR;95%)	
hCG					
[1.000 – 10.000)		,023			
[10.000 – 100.000)	-,608	,427	,545	,122	2,437
[100.000 – 1.000.000)	-,242	,729	,785	,200	3,078
[1.000.000 – 7.000.000]	,832	,262	2,299	,537	9,833
Tamanho uterino maior que o esperado	,109	,795	1,115	,492	2,529
Presença de cistos	,879	,074	2,409	,917	6,330
Mola completa	,777	,239	2,176	,597	7,928
Chance geral	-3,067	,021	,047		

$X^2 = 19,4$; GL = 6 ; p = 0,003

Tabela 7 – Modelo logístico ajustado para explicar a chance de evolução para neoplasia trofoblástica gestacional em pacientes com mais de 20 anos.

	B	p	OR	IC (OR;95%)	
hCG					
[0 – 1.000)		,102			
[1.000 – 10.000)	-,142	,839	,867	,219	3,430
[10.000 – 100.000)	-,543	,405	,581	,161	2,090
[100.000 – 1.000.000)	-,570	,372	,566	,162	1,975
[1.000.000 – 7.000.000]	,154	,820	1,166	,310	4,384
Tamanho uterino maior que o esperado	,314	,216	1,369	,832	2,254
Presença de cistos	,709	,028	2,032	1,079	3,824
Mola completa	1,114	,000	3,047	1,690	5,492
Chance geral	-2,798	,001	,061		

$X^2 = 35,5$; GL = 7 ; $p < 0,001$

Tabela 8 – Características clínicas das pacientes com neoplasia trofoblásticas gestacional pós-molar, consoante população adolescentes ou adultas.

Características da NTG	NTG das adolescentes		NTG das adultas		p
	n	%	n	%	
hCG pré-tratamento					
< 100	1	1,8%	5	2,8%	0,397 ⁽¹⁾
[100 – 1.000)	12	21,8%	23	12,8%	
[1.000 – 10.000)	21	38,2%	66	36,9%	
[10.000 – 100.000)	20	36,4%	70	39,1%	
[100.000 – 1.000.000)	1	1,8%	14	7,8%	
[1.000.000 – 7.000.000)	0	,0%	1	,6%	
Metástase					
Ausente	49	89,1%	162	91,0%	0,670 ⁽²⁾
Presente	6	10,9%	16	9,0%	
Estadio					
I	49	89,1%	162	91,0%	0,487 ⁽¹⁾
II	0	,0%	3	1,7%	
III	6	10,9%	13	7,3%	
		1,8 ± 1,5	2,4 ± 2,1		0,064 ⁽³⁾
Escore		2,0 (1,0)	2,0 (2,0)		
		0 / 10	0 / 13		
Risco					
Baixo	54	98,2%	168	95,5%	0,690 ⁽¹⁾
Alto	1	1,8%	8	4,5%	

(1) Teste exato de Fisher

(2) Qui-quadrado

(3) Mann-Whitney para amostras independentes. Resumo descritivo em média, desvio padrão, mediana e amplitude interquartil, mínimo e máximo.

Tabela 9 – Características do tratamento na neoplasia trofoblásticas gestacional pós-molar em pacientes adolescentes e em adultas.

Características do tratamento	NTG das adolescentes		NTG das adultas		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Tipo de quimioterapia					
Monoquimioterapia	54	98,2%	167	93,3%	0,310 ⁽¹⁾
Poliquimioterapia	1	1,8%	12	6,7%	
Mudança de quimioterapia					
Não	47	85,5%	146	81,6%	0,507 ⁽²⁾
Sim	8	14,5%	33	18,4%	
Número de regimes					
1	48	87,3%	155	87,1%	0,926 ⁽³⁾
2	7	12,7%	19	10,7%	
3	0	,0%	2	1,1%	
4	0	,0%	1	,6%	
5	0	,0%	1	,6%	
	2,5 ± 2,2		2,4 ± 1,9		0,591 ⁽³⁾
	2,0 (2,0)		2,4 (2,0)		
Número de ciclos	1 / 12		1 / 12		0,678 ⁽³⁾
	12,4 ± 7,7		12,3 ± 8,3		
	11,0 (9,29)		10,1 (8,8)		
Tempo até a normalização do hCG	2 / 36		3 / 54		

(1) Teste exato de Fisher

(2) Qui-quadrado

(3) Mann-Whitney para amostras independentes. Resumo descritivo em média, desvio padrão, mediana e amplitude interquartil, mínimo e máximo.

Anexo I – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista



**Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu**



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadora: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1987

Botucatu, 13 de setembro de 2.010

OF. 419/2010 - CEP

Ilustríssima Senhora
Prof^a. Dr^a. Marilza Vieira Cunha Rudge
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezada Dr^a. Marilza,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que Projeto de Pesquisa (Protocolo CEP 3665-2010) "**Gravidez molar em adolescentes - Características clínicas, evolutivas e terapêuticas**", a ser conduzido por Renan Rocha Soares, orientada por Vossa Senhoria, Co-orientada pela Prof^a Dr^a Izildinha Maestá recebeu do relator **parecer favorável** aprovada em reunião de 13 de setembro de 2.010.

Situação do Projeto: **APROVADO**. Ao final da execução deste Projeto, apresentar ao CEP "**Relatório Final de Atividades**".

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP

Anexo II – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidad Concepción Palácios, Caracas, Venezuela



Caracas, 2 de mayo de 2.011

Ciudadano:
Dr. JOSE COLON
Presente.-

Después de saludarlo:

Hago de su conocimiento que ha sido revisado el TRABAJO DE INVESTIGACION titulado: "EMBARAZO MOLAR EN ADOLESCENTES. CARACTERISTICAS CLINICAS, EVOLUTIVAS Y TERAPEUTICAS", propuesto por usted.

En atención a lo antes indicado, les notifico que el mismo ha sido APROBADO; es de resaltar que cualquier variación y/o modificación en el mismo, debe ser informada por escrito a este Comité de Bioética, para su respectiva aprobación.

Deseándoles el mayor de los éxitos.

Atentamente:

Dr. Carlos Cabrera Lozada.
Jefe del Servicio de Investigación y Docencia
Presidente del Comité de Bioética M.C.P



Av. San Martín Edif. Maternidad "Concepción Palacios"



Anexo III – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário de Caracas, da Universidad Central de Venezuela

 INSTITUTO AUTÓNOMO
HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE CARACAS

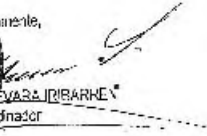
COMITÉ DE BIOTICA
INTEGRANTES:
DR. JOSE M. GUEVARA IRRIBARREN - COORDINADOR
DR. JULIO BORGES IRRIBARREN - SECRETARIO
DR. RAFAEL SUAREZ LARES
DR. CLAUDIO UROSA
DR. AMANDO MARTIN PEÑA
DR. FRANK PEREZ ACOSTA
DRA. MARGARITA SALAZAR
DR. Pbro. ALFREDO RINCON M.
DRA. CLARA PINOCCO
DR. OSCAR IVAN SILVA
LIC. ALEIDA DE AGOSTA
LIC. BERTHA Y. ALVAREZ

CBE Nº 26 IZC11 Caracas, 16 de Mayo de 2011

Ciudadano:
DR. RAFAEL CORTÉS CHARRY
Jefe de Clínica y Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario de Caracas
Presente:

En nombre del Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas, me dirijo a usted, en la ocasión de informarle que en Reunión Ordinaria Nº 05 de fecha 16-05-2011, hemos considerado y evaluado el estudio retrospectivo de Investigación Titulado: **EMBARAZO MOLAR EN ADOLESCENTES- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUTIVAS Y TERAPÉUTICAS** que será realizado por el Dr. Rafael Cortes en conjunto con la Universidad Estatal Paulista de Botucatu Brasil (UNESP), tomando la decisión de **APROBARLO**.

Sin otro particular a que hacer referencia, me suscribo de usted.

 
DR. JOSE M. GUEVARA IRRIBARREN
COORDINADOR

Adjunto.