

Patrícia Daniela Paranhos Batista Soares

**Distribuição geográfica e características demográficas da
doença trofoblástica gestacional em centro de referência
terciária do Estado da Bahia, Brasil**

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

Orientadora: Prof^a Dr^a Marilza Vieira Cunha Rudge / UNESP

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Izildinha Maestá /UNESP

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Olívia Lúcia Nunes Costa /UFBA

Botucatu – SP

2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Soares, Patrícia Daniela Paranhos Batista.

Distribuição geográfica e características demográficas da doença trofoblástica gestacional em centro de referência terciária do Estado da Bahia, Brasil / Patrícia Daniela Paranhos Batista Soares. – Botucatu : [s.n.], 2009

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2009.

Orientadora: Marilza Vieira Cunha Rudge

Co-orientadoras: Izildinha Maestá e Olívia Lúcia Nunes Costa

Assunto CAPES: 40101150

1. Gravidez - Complicações e seqüelas

CDD 618.3

Palavras-chave: Características demográficas; Distribuição geográfica;
Doença trofoblástica gestacional

Dedicatórias

Ao meu esposo Ayrton, grande amor da minha vida, compreensivo e paciente com minhas constantes ausências em prol do mestrado, por cada momento de felicidade compartilhado juntos, pelo companheirismo permanente dedico essa grande vitória.

Aos meus pais Eivaldo e Edilza, exemplos de vida, dos quais me orgulho e amo muito, que me educaram com a linguagem do amor e se esforçaram ao máximo para me fornecerem ensinamentos necessários sempre me fazendo lembrar que a maior herança por eles deixada seria a educação, obrigado por terem desde o início acreditado nos meus sonhos e pelo carinho e amor com que me apoiaram nessa conquista.

Aos meus irmãos, Gustavo, Paula e Paloma que tanto amo que com carinho e amor me apoiaram nessa jornada.

Aos meus sobrinhos, Pâmela, André e Manuela, pela felicidade e orgulho que me proporcionam quando ajudei a colocá-los no mundo, obrigada pela presença iluminada de vocês na minha vida e por cada sorriso provocado em meu rosto.

A meu sobrinho Felipe, já muito amado, que em breve estará trazendo mais alegria a nossa família.

A Prof^a Dr^a Izildinha Maestá, pessoa que no Brasil mais se dedica e ama com paixão a causa da doença trofoblástica gestacional (DTG), colocando quase sempre as pacientes de DTG à frente da sua vida pessoal, pelo seu carinho à profissão, pela grande atenção a mim dedicada e por seus preciosos ensinamentos, compartilho a imensa alegria por esta dissertação.

A minha querida amiga, Prof^a Dr^a Olívia Lúcia Nunes Costa, companheira fiel de todas as horas, pelo incentivo e dedicação amorosa na confecção deste trabalho, pelo amor a profissão, pelo altruísmo sem igual, compartilho com muito carinho a alegria dessa dissertação.

Agradecimentos Especiais

A Deus por ter me presenteado com o dom da vida, dessa forma permitindo que eu chegasse até aqui para realizar meu grande sonho de tornar-me mestre.

A Prof^a Dr^a Marilza Vieira Cunha Rudge, a quem admiro pelo profissionalismo brilhante, agradeço pela colaboração e empenho na consumação desse trabalho e por ter me aceitado como orientanda.

Aos professores da Pós – Graduação do departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da FMB-UNESP, pela maneira como se dedicam em função do engrandecimento desta Pós – Graduação.

Ao Prof. Dr. Adriano Días, coordenador do Grupo de Apoio à Pesquisa (GAP) e ao Prof. Hélio Rubens de Carvalho Nunes, consultor estatístico do GAP, pela grande ajuda desde o momento da elaboração do projeto dessa dissertação até o momento da análise dos seus resultados, agradeço pela disponibilidade dedicação e paciência durante as reuniões.

Ao Prof. Dr. Odair Carlito Michelin, por ser oncologista tão dedicado à causa das pacientes de neoplasia trofoblástica gestacional.

A Daniela Paixão pela imensa colaboração a este trabalho, pela presteza e prontidão em sempre ajudar-me quando solicitada.

As minhas colegas de mestrado Paula Moura, Érica Goulart e Lucia Teresa Schäffer pela oportunidade de convivência amiga ao longo dessa jornada, obrigada pelos momentos de solidariedade e amizade.

As amigas Suzane Almeida e Daniela Lopes pelo incentivo para que eu adentrasse no mestrado da FMB – UNESP.

As amigas e colegas Sylvia Vianna, Maria Fernanda Fernandes e Martha Veloso, pela prestimosa ajuda, no cuidado com as minhas pacientes privadas durante minhas constantes ausências em Salvador.

Agradecimentos

Aos funcionários da Pós-Graduação, pelas informações e atenção sempre dispensadas nos momentos necessários.

Às funcionárias da Secretaria do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, pela atenção sempre dedicada as minhas solicitações.

Às funcionárias da biblioteca pela confecção da ficha catalográfica e pela revisão das referências bibliográficas.

Aos funcionários do Grupo de Apoio À Pesquisa (GAP) da FMB-UNESP pela atenção às minhas solicitações.

Aos funcionários dos arquivos dos hospitais aonde foram levantados os dados dos prontuários das pacientes deste trabalho, pela colaboração e paciência.

Às pacientes, pelo exemplo de persistência e amor vida.

Sumário

CAPITULO I

Definição, classificação, diagnóstico, conduta e epidemiologia da doença trofoblástica gestacional.....	13
--	-----------

Referências bibliográficas.....	19
---------------------------------	----

CAPITULO II

Distribuição geográfica e características demográficas da doença trofoblástica gestacional em centro de referência terciária do Estado da Bahia, Brasil.....	23
---	-----------

Resumo.....	24
-------------	----

Abstract.....	25
---------------	----

Introdução.....	26
-----------------	----

Pacientes e Métodos	28
---------------------------	----

Resultados.....	30
-----------------	----

Discussão.....	32
----------------	----

Referências bibliográficas.....	35
---------------------------------	----

Figuras	39
----------------------	-----------

Tabelas	42
----------------------	-----------

Anexo I

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	47
---	----

Capítulo I

*Definição, classificação, diagnóstico, conduta e
epidemiologia da doença
trofoblástica gestacional*

A doença trofoblástica gestacional (DTG) é uma condição incomum, compreendendo um espectro de distúrbios nas células trofoblásticas da placenta humana, que constituem tumores ou condições que predisõem a tumores, abrangendo, desde as formas localizadas, sem conotação invasiva, até as formas neoplásicas metastáticas.¹ A DTG apresenta como marcador biológico-hormonal, a gonadotrofina coriônica humana (hCG), que é essencial para o diagnóstico, controle do tratamento e seguimento.²

Essa complicação da gravidez foi primeiramente descrita por Hipócrates em 470-410 antes de Cristo³ e até pouco tempo, era conhecida e estudada como neoplasia trofoblástica gestacional (NTG). No entanto, como a maioria dos casos não evolui para neoplasia com necessidade de tratamento quimioterápico, a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1983,⁴ passou a recomendar o nome genérico de DTG para esse grupo de doenças. A DTG é dividida dentro de dois grupos: mola hidatiforme e neoplasia trofoblástica gestacional (NTG). Esta última é a forma maligna da doença e inclui mola invasiva, coriocarcinoma e o raro tumor trofoblástico do sítio placentário (TTSP).^{5,6}

As molas hidatiformes são diferenciadas em completa e parcial com base na morfologia, histologia e aspectos genéticos.^{2,7} A mola hidatiforme completa (MHC), na maioria das vezes, ocorre pela fertilização de um óvulo vazio por um espermatozóide haplóide (23X) que duplica seus cromossomos, resultando em diploidia. Ao redor de 90% dos casos de MHC o cariótipo é 46XX, sendo os restantes 46XY, originários da fecundação de um óvulo vazio por dois espermatozoides (dispermia). Portanto a MHC tem origem genética exclusivamente paterna. As características histológicas da MHC são edema pronunciado e global das vilosidades coriônicas, hiperplasia trofoblástica circunferencial envolvendo as vilosidades e presença de atipia moderada à acentuada com ausência de elementos embrionários/fetais.⁸

A mola hidatiforme parcial (MHP) acontece quando um óvulo haplóide (23X) é fertilizado por dois espermatozoides, resultando em um zigoto com 69 cromossomos, podendo ter os seguintes cariótipos 69XXY, 69XXX ou ocasionalmente 69XYY. O feto apresenta desenvolvimento anormal com múltiplas malformações e restrição de crescimento intra-uterino. Neste tipo de mola

hidatiforme há edema leve das vilosidades coriônicas, proliferação trofoblástica localizada e atipia discreta, misturadas a vilosidades normais. A presença de tecido fetal/embrionário é característica histológica importante da MHP.⁸

Dentre as neoplasias trofoblásticas, a mola invasiva (MI) é originária de uma gravidez molar (completa ou parcial), sendo caracterizada pela presença de vilos hidróticos, que invadem profundamente o miométrio ou seus espaços vasculares. A proliferação trofoblástica e a atipia de graus variados acompanham os vilos hidróticos. Raramente ocorrem metástases, que são resultado de deportação trofoblástica intravascular.⁹ As MI são principalmente diplóides, mas algumas são aneuplóides.¹⁰

O coriocarcinoma é a forma mais agressiva de NTG e se caracteriza por massa bilaminar de células do cito e sinciciotrofoblasto com extensa invasão local e metástases precoces. Esse tumor não forma estrutura vilosa e é caracterizado por hemorragia e necrose central, com células tumorais viáveis limitadas na interface por tecido normal adjacente. Qualquer tipo de gravidez pode evoluir para coriocarcinoma, tal como: mola hidatiforme (50%), aborto (25%), gravidez normal (22,5%) e gravidez ectópica (2,5%).¹¹ Coriocarcinomas podem ser diplóides ou aneuplóides, ocorrendo ganhos, perdas e rearranjos em seus cromossomos.¹²

O Tumor trofoblástico do sítio placentário (TTSP) é uma infiltração do trofoblasto no local de implantação placentária confinada ao endométrio e miométrio. Este tumor constitui aproximadamente 1-2% das neoplasias trofoblásticas. Ele ocorre no leito placentário após uma gestação normal, um aborto molar ou não molar. O diagnóstico é feito pela imunohistoquímica do tecido tumoral com forte positividade para hormônio lactogênio placentário humano (hPL), e pelo anticorpo específico do trofoblasto intermediário (MEL-CAM). Destaca-se a fraca positividade para hCG e fosfatase alcalina placentária (PLAP). Outra característica são os valores baixos da hCG sérica, em contraste com valores elevados nos outros tipos de DTG. Devido ao comportamento histológico peculiar do TTSP o seu tratamento difere essencialmente das outras NTGs.^{13,14} O cariótipo do TTSP é diplóide, mas em poucos casos podem ser tetraplóides.¹⁵

A conduta inicial nas molas hidatiformes, parcial e completa, é o esvaziamento uterino por vácuo-aspiração. O seguimento pós-molar é a fase mais importante do tratamento e tem como objetivo diagnosticar precocemente os casos que evoluem para NTG. A dosagem seriada da hCG é o teste com maior sensibilidade para avaliar a evolução clínica da mola hidatiforme, seja para remissão espontânea ou evolução para NTG. Os títulos da hCG são mensurados semanalmente ou quinzenalmente até a normalização por três dosagens consecutivas seguidos de avaliação mensal durante 6 meses.⁵ A contracepção é imprescindível durante o tempo de seguimento, porque uma nova gravidez dificulta sobremaneira a interpretação dos valores da hCG pós-molar.

O tratamento das neoplasias trofoblásticas (mola invasiva e coriocarcinoma) é feito com base nos grupos prognósticos de baixo e alto risco de acordo com FIGO (2000).¹⁶ Quimioterapia por agente único (Metotrexate / Ácido Folínico ou Actinomicina D) é indicada para pacientes com NTG de baixo risco. Na NTG de alto risco, o tratamento quimioterápico por múltiplos agentes (EMA/CO ou EP/EMA) deve ser utilizado desde o início. A cirurgia é tratamento coadjuvante, realizado em pacientes com doença residual localizada, sem resposta ao tratamento quimioterápico.^{6,17} Para o TTSP, o tratamento de escolha é a histerectomia. Como este tumor é resistente ao metotrexate e actinomicina-D, a quimioterapia por múltiplos agentes é indicada nos casos de doença metastática ou recidivada.¹³

A DTG tem atraído atenção de ginecologistas, endocrinologistas, imunologistas e geneticistas, contudo menos frequentemente de epidemiologistas. Estudos epidemiológicos sobre DTG, datam dos últimos 50 anos e representam uma grande contribuição para a compreensão da doença. De fato, a Epidemiologia é a área da ciência que estuda na população, a ocorrência, a distribuição e os fatores determinantes dos eventos relacionados com a saúde. As principais aplicações dessa ciência são descrever as características da população, investigar os fatores determinantes da situação de saúde e avaliar o impacto das ações preventivas e curativas. A Epidemiologia complementa o conhecimento produzido através de investigações de laboratório ou de pesquisa de natureza puramente clínica.¹⁸

Os dados epidemiológicos abrangem fatores genéticos e ambientais, incluindo entre outros raça, idade e influência da localização geográfica. No que

concerne a DTG existe grande variação na incidência entre relatos da literatura, que é considerada imprecisa nas diferentes regiões.¹⁹

As diferenças observadas na incidência da DTG, entre países, se devem principalmente a irregularidade metodológica entre os estudos. O número real de gestações incluindo aborto espontâneo e induzido, gestações ainda em curso, gestações ectópicas e o número de nascidos vivos, seria o denominador mais apropriado, para o cálculo das taxas de incidência. Entretanto, quase nunca se consegue esse número real de gestações, o que torna o cálculo da incidência da DTG impreciso e não raro, discordante.¹⁹

Apesar das variações já comentadas, a maioria dos autores tem mostrado, uma redução na incidência da DTG nas últimas quatro décadas, provavelmente devido à elevação do “status” social e econômico, com conseqüente melhora nas condições de saúde da população.^{19,20,21,22}

Pontos importantes relacionados à epidemiologia da DTG são a distribuição geográfica, as diferentes freqüências da doença por faixa etária e o antecedente obstétrico de DTG.^{23,24,25} É necessário salientar, que a maior parte dos estudos da DTG tem como base dados oriundos de centros de referência.¹⁰

Por razões ainda pouco esclarecidas, a incidência da gestação molar no Sudeste asiático é sete vezes maior que na Europa e América do Norte.^{2,26} Por exemplo, dados da Europa, América do Norte e Oceania trazem a seguinte incidência da DTG: Itália 62/100.000 gestações; Estados Unidos 121/100.000 gestações, em contraste com as taxas apresentadas no Alaska 389/100.000 partos e Havaí 460/100.000 nascidos vivos. No Oriente Médio as taxas alcançam 320 a 580/100.000 gestações.¹⁰ Na África, um estudo, mostra taxa de 4,8/1.000 partos.²⁷ A DTG na América Latina mostra grande variação na incidência, que é expressa com diferentes denominadores (gestações, partos, nascidos vivos) nos estudos epidemiológicos.²⁸ Um estudo no Paraguai, reporta taxas de 23/100.000 gestações,²⁹ já em Caracas no Hospital Universitário a incidência é de 1,59 /1.000 gestações.³⁰ No Brasil, centros de referência do Rio de Janeiro e de Goiânia observaram incidência de 18 por 1.000 nascidos vivos e de 8 por 1.000 partos, respectivamente.³¹ No centro de doenças trofoblásticas de Botucatu / São Paulo, a incidência foi de 6,6 por 1.000 nascidos vivos.³²

Na Ásia, os dados demonstram heterogenicidade, com a China, apresentando taxas de 81/100.000 gestações, em comparação com a Indonésia, país que demonstra a maior incidência no mundo, com 1754/100.000 gestações.¹⁰

Como consta na literatura, as DTGs atingem mulheres em idade reprodutiva, que estão ou estiveram grávidas.³³ A idade materna, independentemente da região ou grupo étnico, é o mais consistente fator de risco para DTG.^{24,34} A maioria dos estudos, aponta um aumento do risco para desenvolvimento da DTG em mulheres acima dos 35 anos, sendo mais arriscado ainda, nos extremos da vida reprodutiva, ou seja, na adolescência e após os 40 anos. Além da faixa etária, outro fator de risco de importância é o passado de gravidez molar. Pacientes com DTG prévia tem 1% de risco de repetição da doença, aproximadamente 10 vezes o risco observado na população geral.^{2,25}

De acordo com a paridade ainda não existe um consenso, assim como em relação à nutrição materna que também traz referências controversas. Em relação a fatores que também aumentam a incidência encontramos: fumo; uso de diethylstilbestrol (DES); uso de anticoncepcionais hormonais, aumentando o risco com o tempo de utilização; mulheres com grupo sanguíneo A ou AB^{35,36} paciente com translocação cromossômica balanceada; contato prévio com agente orange e com radiações ionizantes, além de pacientes submetidas à fertilização assistida com óvulos de doadoras.³⁷

Mundialmente a DTG continua sendo um problema relevante de saúde reprodutiva. Idade materna, doença molar prévia e região geográfica têm sido identificadas como evidentes fatores de risco para DTG.¹⁹ Embora potenciais fatores etiológicos venham sendo reportados, a causa definitiva ainda não foi encontrada. Provavelmente, exposição a fatores de risco, defeitos intrínsecos da gametogênese e da fertilização associados, contribuem para etiologia da doença trofoblástica gestacional.

REFERÊNCIAS

1. Smith HO, Kohorn E, Cole LA. Choriocarcinoma and gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005; 32: 661- 84.
 2. Garner EIO, Goldstein DP, Feltmate CM, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Clin Obstet Gynecol.* 2007; 50:112- 22.
 3. Slim R, Mehio A. The genetics of hydatidiform mole: new ligts on an ancient disease. *Clin Genet.* 2007; 71:25-34.
 4. World Health Organization Scientific Group. Gestational trophoblástico disease. Geneva; 1983. (Technical Report, series 692).
 5. ACOG Practice Bulletin nº 53: diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* 2004; 103: 1365-77.
 6. Ngan S, Seckl MJ. Gestational trophoblastic neoplasia management: an update. *Curr Opin Oncol.* 2007; 19: 486-91.
 7. Sebire NJ, Seckl MJ. Gestational trophoblastic disease: current management of hydatidiform mole. *BMJ.* 2008; 15: 337-1193.
 8. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1740-8.
 9. Hui P, Martel M, Parkash V. Gestational trophoblastic diseases: recent advances in histopathologic diagnosis and related genetic aspects. *Adv Anat Pathol.* 2005; 12:116-25.
 10. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, Vecchia C. Epidemiology and aetiology of gestational trofoblastic diseases. *Lancet Oncol.* 2003; 4: 670 – 8.
 11. Shih I, Mzur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease. In: Robert JK, editor. *Blaustein's pathology of the female genital tract.* Springer-Verlag New York: Springer – Verlag; 2002.p. 1193-242.
-

12. Fukunaga M, Ushigome S. Malignant trophoblastic tumors: immunohistochemical and flow cytometric comparison of choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumors. *Hum Pathol*. 1993; 24:1098-106.
 13. Behtash N, Zarchi MK, Placental site trophoblastic tumor. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008; 134:1-6.
 14. Shih IM, Kurman RJ. Epithelioid trophoblastic tumor: a neoplasm distinct from choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumor simulating carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1998; 22:1393-403.
 15. Xue WC, Guan XY, Ngan HY, Shen DH, Khoo US, Cheung AN . Malignant placental site trophoblastic tumor, a cytogenetic study using comparative genomic hybridization and chromosome in situ hybridization. *Cancer*. 2002; 94: 238-48.
 16. FIGO Committee on gynecologic oncology. Trophoblastic disease. In: Benedet JL, Ngan HYS, Hacker NF, editors. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers. London; 2003.119-42.
 17. Maestá I, Rudge MVC, Peraçoli JC, Michelin O C, Traiman P . Classificação atual e tratamento da neoplasia trofoblástica gestacional. *Femina*. 2005; 33: 53-9.
 18. Pereira MG. Conceitos básicos de epidemiologia in epidemiologia teoria e prática, 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007; 1:1-4.
 19. Smith HO. Gestational trophoblastic disease epidemiology and trends. *Clin Obst Gynecol*. 2003; 46: 541-56.
 20. Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2003; 17: 837-47.
 21. Kim SJ, Lee C, Kwon SY, Na YJ, Oh YK, Kim CJ. Studying changes in the incidence, diagnosis and management of GTD: the South Korean model. *J Reprod Med*. 2004; 49: 643-54.
-

22. Matsui H, Kihara M, Yamazawa K, Mitsuhashi A, Seki K, Sekiya S. Recent changes of the incidence of complete and partial mole in Chiba prefecture. *Gynecol Obstet Invest.* 2007; 63: 7-10.
 23. Di Cintio E, Parazzini F, Rosa C, Chatenoud L, Benzi G. The epidemiology of gestational trophoblastic disease. *Gen Diag Pathol.* 1997; 143: 103-8.
 24. 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.
 25. Garrett LA, Garner E, Feltmate CM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and persistent gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med.* 2008; 53:481–6.
 26. Palmer JR. Advances in the epidemiology of gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* 1994; 39: 155-62.
 27. Moodley M, Marishane T. Demographic variables of gestational trophoblastic disease in Kwazulu –Natal, South África. *J Obstet Gynaecol.* 2005 : 25: 482-5.
 28. Charry RC, Figueira LM, Garcia-Barriola V, Gómez M, Vivas Z, Salazar A. Gestational trophoblastic neoplasia, clinical trends in 8 years at Hospital Universitario de Caracas. *J Reprod Méd.* 2006; 51: 888-91.
 29. Rolon PA, Hochsztajn B, Llamosas F. Epidemiology of complete hydatidiform mole in Paraguay. *J Reprod Méd.* 1990; 35: 15-8.
 30. Cortés-Charry R. Regional perspectives of gestational trophoblastic disease in South America. In: Hankok BW, Newlands ES, Berkowitz RS, Cole LA. *Gestational trophoblastic disease. 3nd. Sheffield: ISSTD; in press.*
 31. Belfort P, Viggiano MGC. Epidemiological features of gestational trophoblastic neoplasia in Rio de Janeiro and in Goiânia-Brazil. In: Belfort P, Pinotti JA, Eskes TKAB. *Advances in gynecology and obstetrics series. Proceedings of the 12th World Congres of Gynecology and Obstetrics. Gynecol Cancer.* 1989; 1989. 327-32.
-

32. Maestá I, Dalben I, Pedrazzani CD, Uemura G, Consoni M, Rudge MVC. Doença trofoblástica gestacional em um centro de referência terciário - estudo retrospectivo de 10 anos (1991 a 2000). *Acta Oncol Bras.* 2003; 23: 421-31.
 33. Uberti EM, Diestel MC, Guimarães FE, Goloubkova T, Rosa MW, De Napoli G. Gestational trophoblastic disease: one more risk in adolescent pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002; 81:356-63.
 34. Bracken MB, Brinton LA, Hayashy K. Epidemiology hydatidiform mole and Choriocarcinoma. *Epidemiol Rev.* 1984; 6:52-75.
 35. Parazzini F, La Vecchia C, Franceschi S. ABO blood-groups and the risk of gestational trophoblastic disease. *Tumori.* 1985; 1: 123- 26.
 36. Parazzini F, Cipriani S, Mangili G. Oral contraceptives and risk of gestational trophoblastic disease. *Contraception.* 2002; 65: 425-7.
 37. Bagshave KD, Dent J. Hydatidiform mole in England and wales 1973 – 83. *Lancet.* 1986; 2: 673-7.
-

Capítulo 99

*Distribuição geográfica e características
demográficas da doença trofoblástica gestacional
em centro de referência terciária do
Estado da Bahia, Brasil*

RESUMO

Objetivo: Traçar um padrão de distribuição geográfica da doença trofoblástica gestacional (DTG) em centro de referência do estado da Bahia, no Nordeste do Brasil e determinar as características demográficas na apresentação da doença.

Desenho de estudo: Estudo observacional descritivo com dados obtidos de prontuários de 140 pacientes com DTG encaminhadas ao Centro de Doença Trofoblástica Gestacional da Maternidade Climério de Oliveira, no estado da Bahia, Brasil, de 2002 a 2007. Foi feita uma distribuição geográfica das pacientes com DTG, nas macrorregiões de saúde e foram avaliadas variáveis demográficas, fonte de referência, e tipo de gestação antecedente. Para análise estatística foi usado teste qui-quadrado ($p < 0,05\%$)

Resultados: A principal procedência das pacientes foi da macrorregião de saúde Leste (77,9%). A incidência da DTG no centro de referência foi de 8,5/1.000 partos. A faixa etária foi predominante de 20 a 34 anos (65%). Uma pequena proporção de pacientes estava trabalhando (42,9%). O nível educacional foi baixo: 67,9% das pacientes cursaram apenas o ensino fundamental. Hospitais secundários foram a principal fonte de referência de pacientes (84,3%). A maioria das pacientes teve gestação de termo prévia à DTG (42,1%). **Conclusão:** Neste estudo, a DTG predominou na melhor faixa etária para fecundidade e em pacientes com aspectos sócio-demográficos desfavoráveis. A tendência de referência dessas pacientes foi principalmente da macrorregião de saúde Leste.

Palavras chaves: doença trofoblástica gestacional, distribuição geográfica, características demográficas.

Geographical distribution and demographic characteristics of gestational trophoblastic disease in a tertiary referral center located in the state of Bahia, Brazil

Abstract

Objective: To outline the geographical distribution pattern of gestational trophoblastic disease (GTD) in a referral center located in the state of Bahia, northeastern Brazil, and to determine the demographic characteristics in the presentation of the disease. **Study design:** Observational, descriptive study of the data retrieved from the medical records of 140 GTD patients referred to the Gestational Trophoblastic Disease Center of Climério de Oliveira Maternity, Bahia, Brazil between 2002 and 2007. The geographical distribution of GTD patients across healthcare macroregions was determined and demographic variables, referral sources and type of previous gestation were assessed. Statistical analysis was performed using the chi-square test ($p < 0.05\%$). **Results:** The majority of the patients originated from the East Healthcare Macroregion (77.9%). DTG incidence at the referral Center was 8.5/1.000 deliveries. The 20-34-year age group predominated (65%). A small percentage of the patients was employed (42.9%). Education level was low: 67.9% of the patients attended only elementary school. Secondary hospitals were the principal sources of patient referral (84.3%). In most cases (42.1%), GTD was preceded by term gestation. **Conclusion:** DTG predominated in the peak fertility age group and among patients of unfavorable socio-demographic status. Most referred patients tended to come from the East Healthcare Macroregion.

Keywords: gestational trophoblastic disease, geographical distribution, demographic characteristics

INTRODUÇÃO

A doença trofoblástica gestacional (DTG) é uma condição incomum, caracterizada por proliferação anormal do trofoblasto da placenta humana, abrangendo desde as formas localizadas, sem conotação invasiva, até as formas neoplásicas metastáticas.¹

A classificação da DTG compreende dois grupos: mola hidatiforme (MH) e neoplasia trofoblástica gestacional (NTG). Esta última é a forma maligna da doença e inclui mola invasora, coriocarcinoma e tumor trofoblástico do sítio placentário (TTSP).²

O exame histopatológico ainda é amplamente utilizado na rotina clínica para diagnóstico diferencial dos tipos de DTG, embora métodos complementares de apoio (imunohistoquímica e genética molecular) sejam bastante divulgados.^{2,3,4}

Nos estudos epidemiológicos, destacam-se as diferenças observadas na incidência da DTG, entre regiões bem como entre países, que se devem à irregularidade metodológica entre os relatos.⁵ O número total de gestações seria o denominador mais apropriado para o cálculo das taxas de incidência. Entretanto, quase nunca se consegue esse número real de gestações, o que torna o cálculo da incidência da DTG impreciso e não raro, discordante.⁵

Apesar das variações na incidência da DTG, a maioria dos autores tem mostrado sua redução nas últimas quatro décadas, provavelmente devido à elevação do “status” social e econômico, com conseqüente melhora nas condições de saúde da população.^{5,6,7,8}

A incidência mundial da DTG é de 1/1.000 gravidezes.⁹ Nos países asiáticos e da América Latina, a incidência de DTG é cerca de 3 a 6 vezes mais que a reportada na Europa ou América do Norte.^{4,10}

Há limitada informação na literatura internacional sobre a Epidemiologia da DTG na América Latina.^{11,12,13,14} Um estudo no Paraguai reportou incidência de 23 por 100.000 gestações.¹³ Na Venezuela, dados de um centro trofoblástico, revelaram incidência de 1,59 por 1.000 gestações.¹⁵ No Brasil, centros de referência

do Rio de Janeiro e de Goiânia mostraram incidência de 18 por 1.000 nascidos vivos e de 8 por 1.000 partos, respectivamente.¹⁶ No centro de doenças trofoblásticas de Botucatu/SP, a incidência foi de 6,6 por 1.000 nascidos vivos.¹⁷

Pontos importantes relacionados à Epidemiologia DTG, além da distribuição geográfica, são diferentes frequências da doença por faixa etária e antecedente obstétrico de DTG.^{9,18} A idade materna, independentemente da região ou grupo étnico, é o mais consistente fator de risco para DTG.^{20,18} No geral, estudos mostram aumento do risco de DTG para pacientes com 15 anos ou menos e acima de 40 anos, comparado àquelas entre 20 e 40 anos.^{21,22,23}

Com respeito ao antecedente obstétrico, pacientes com DTG prévia tem 1% de risco de repetição da doença, aproximadamente 10 vezes do observado na população geral.^{4,19}

A doença trofoblástica gestacional tem atraído atenção de ginecologistas, endocrinologistas, imunologistas e geneticistas, contudo menos frequentemente de epidemiologistas. No Brasil não existe registro oficial específico para DTG, sendo esta doença, de significativa morbidade e impacto psicossocial, subestimada pelas autoridades sanitárias.²⁴

O objetivo deste trabalho foi conhecer a distribuição geográfica da DTG em centro de referência do estado da Bahia, no Nordeste do Brasil e determinar as características demográficas na apresentação da doença.

PACIENTES E MÉTODOS

Este é um estudo observacional descritivo, que foi conduzido entre pacientes atendidas no Centro de Doenças Trofoblásticas da Maternidade Climério de Oliveira (CDT/MCO), no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2007. O CDT/MCO é vinculado à Universidade Federal da Bahia (UFBA) e atende às pacientes com DTG do estado da Bahia, que é dividido em nove macrorregiões de saúde e abrange área de 564.692,7 Km², no Nordeste do Brasil. A população do estado é de 13.815.334 habitantes, a grande maioria vive nos municípios de Salvador (Capital do Estado) e Feira de Santana,²⁵ que pertencem às macrorregiões de saúde Leste e Nordeste respectivamente.

A seleção das pacientes foi feita com base no diagnóstico histopatológico de DTG e de acordo com a procedência. Pacientes provenientes de outros estados foram excluídas deste estudo.

As pacientes foram distribuídas em um mapa das macrorregiões de saúde do estado da Bahia, traçando-se um padrão geográfico da DTG no CDT/MCO.

A coleta de dados foi obtida de prontuários médicos, sendo identificados o lugar de origem das pacientes de acordo com a sua macrorregião de saúde. Também foram avaliadas as características demográficas (idade, paridade, estado civil, emprego, nível de escolaridade), fonte de referência e tipo de gestação antecedente à DTG.

De 2002 a 2007, 140 pacientes foram encaminhadas ao CDT/MCO e seus prontuários médicos revisados. Durante esse mesmo período ocorreram 16.435 partos na MCO.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira–UFBA.

Análise estatística

Os dados, obtidos em protocolo padronizado para este estudo, foram analisados por meio do programa de computador *SPSS for Windows versão 15.0* (2006). Para avaliação da significância estatística foi usado o teste de Qui-quadrado (χ^2). Adotou-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

De 2002 a 2007 ocorreram 16.435 partos na MCO. Durante este período, 140 casos de DTG foram atendidos no CDT/MCO, com uma incidência de 8,5 casos por 1000 partos. Entre esses, 106 foram casos de MH correspondendo a uma incidência de 6,5 casos por 1000 partos e 34 foram de NTG com uma incidência de 2,0 casos por 1000 partos.

A distribuição geográfica da DTG no mapa das macrorregiões de saúde do Estado da Bahia revelou que 109 pacientes (77,9%) eram procedentes da macrorregião de saúde Leste, a qual pertence o município de Salvador, capital do Estado. Um total de 30 pacientes (21,4%) foi proveniente das macrorregiões de saúde Nordeste, Centro-Leste, Centro-Norte e Sudoeste. A macrorregião de saúde Norte contribuiu apenas com uma paciente (0,7%) (Figura 1).

Do total de 34 casos de NTG, 34% (n=18) eram procedentes dos municípios do interior do Estado, porcentagem significativamente maior em relação às pacientes da capital ($p=0,04$; teste de χ^2). Entre os casos de MH, não houve diferença significativa na proporção entre pacientes provenientes da capital e do interior (Tabela I).

Os hospitais secundários do Sistema Único de Saúde (SUS) foram a principal fonte de referência de pacientes contabilizando 84,3% (n=118), 15,7% (n=22) das pacientes procuraram o CDT por livre demanda. Nenhuma paciente foi encaminhada por clínica privada (Tabela II).

Dentre os tipos de DTG, mola completa foi diagnosticada em 86 pacientes (61,4%), mola parcial em 20 pacientes (14,3%) e mola invasora em 32 pacientes (22,9%). Houve um caso de coriocarcinoma (0,7%) e um de TTSP (0,7%) (Tabela III e Figura 2).

A faixa etária no tempo da apresentação clínica foi predominantemente de 20 a 34 anos (n=91; 65%). Em adolescentes (10 a 19 anos), a porcentagem foi de 27,1% (n=38) e em pacientes com 35 anos ou mais, 7,9% (n=11). Metade das

pacientes eram nulíparas (n=71; 50,7%). Estavam casadas 66 pacientes (47,1%) e uma pequena proporção estava trabalhando (4,2%) (Tabela IV).

A avaliação do nível educacional mostrou que 67,9% (n=95) cursaram apenas o ensino fundamental; 27,1% (n=38) concluíram o ensino médio; e 1,4% (n=2), com nível superior. O analfabetismo foi verificado em cinco pacientes (3,6%) (Tabela IV).

Com respeito ao tipo de gestação prévia à DTG, a maioria das pacientes teve uma gestação de termo prévia 42,1% (n= 59); 15% (n=21) tiveram antecedente de abortamento e 0,7% (n=1) teve gravidez ectópica prévia. Quatro pacientes (2,9%) apresentavam história de mola prévia (Tabela IV).

DISCUSSÃO

A doença trofoblástica gestacional apresenta incidência muito variável nas diversas partes do mundo variação que ocorre não só entre países, mas também dentro dos *limites* territoriais de um mesmo país.^{2,26} Estudo epidemiológico referiu ser a DTG mais freqüente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, que em países de condição socioeconômica mais favorável.²⁷

Em nosso estudo, a incidência geral de DTG num período de seis anos foi de 8,5 por 1000 partos, que foi comparável com a incidência de 8 por 1000 partos observada em outro estudo no Brasil.¹⁶ A incidência de MH foi de 6,5 por 1000 partos, sendo significativamente maior que a reportada em estudos de base populacional.²⁸ Entretanto semelhante à observada em estudos de base hospitalar.²⁹

A incidência de NTG em nosso centro trofoblástico foi mais alta (2/1.000 partos) que em estudos prévios da América Latina (0,7/1.000 partos).¹⁵ Estes números revelam alta incidência da NTG, que certamente não reflete a existente na população, em decorrência dos encaminhamentos de pacientes de outras localidades para nosso centro. Outros relatos sobre incidência da DTG não podem ser comparados com nossos resultados devido à utilização de diferentes denominadores (número de gestações, número de nascidos vivos).^{15,17,30} Esta heterogeneidade de dados, determina um viés de observação da incidência da DTG.

O estado da Bahia, localizado na região Nordeste do Brasil, tem população de 13.815.334 habitantes,²⁵ sendo sua assistência em saúde dividida em nove macrorregiões. Traçando-se um padrão de referência geográfica, constatamos, que a maioria de nossas pacientes com DTG, era procedente da macrorregião de saúde leste, a qual pertence o município de Salvador, capital do estado da Bahia, que contribuiu com 62% dos encaminhamentos. Dado semelhante foi observado por Chakrabart et al, em estudo feito em centro trofoblástico do leste da Índia, que verificou um número maior de pacientes (64%) procedentes de áreas urbanas.³¹ No entanto, pacientes com NTG foram predominantemente provenientes de municípios do interior do estado da Bahia, pois pacientes com MH não complicada, geralmente não são encaminhadas devido às grandes distâncias do nosso centro. Embora

atualmente seja consenso, que o acompanhamento de pacientes com DTG deve ser conduzido em centros de referência, o que comprovadamente melhora o prognóstico desta patologia.^{31,32,33}

Grande parte das pacientes foi encaminhada ao nosso centro trofoblástico por hospitais secundários do Sistema Único de Saúde (SUS), conforme um sistema regionalizado e hierarquizado. Ausência de pacientes de clínica privada em nosso serviço decorreu de dois fatores: primeiro, porque essas pacientes apresentam facilidades para atendimento em serviços particulares; segundo, pela menor incidência da DTG em mulheres de nível socioeconômico elevado.^{5,26}

A avaliação histopatológica em nosso centro trofoblástico foi realizada por uma equipe, incluindo revisão do diagnóstico por um patologista experiente em doenças da placenta. Entre nossas pacientes, os tipos de DTG mais comuns foram mola completa e mola invasora seguidas pela mola parcial. É provável que dois fatores expliquem a baixa incidência de mola parcial: primeiramente, os produtos de curetagem de abortos não foram todos examinados por patologista; em segundo lugar, o fato de haver dificuldades metodológicas para firmar o diagnóstico histológico diferencial entre molar e não molar em concepções de primeiro trimestre. Estes aspectos, pelo menos em parte, causaram subestimação no diagnóstico de mola parcial, em nosso estudo e em outros estudos de países da América Latina.^{34,35}

A faixa etária predominante em nossas pacientes foi 20 a 34 anos, semelhante à observada em outros estudos.^{8,25,27,35} A maior ocorrência de DTG nessa faixa etária pode ser explicada, por ser este grupo composto de mulheres jovens, com idade na qual é mais comum a gestação.⁴

A taxa de desemprego no estado da Bahia é de 9,9 por 1.000 habitantes e mais de 50% tem nível educacional baixo, fato este que teve repercussão na história social de nossas pacientes. Este estudo verificou que a maioria das pacientes tinha apenas o ensino fundamental e mais da metade não estava trabalhando, sendo estas características marcantes de países em desenvolvimento, como o Brasil. Baixa escolaridade e menor porcentual de emprego também foram observados entre pacientes com DTG em outros relatos.^{25,36}

O antecedente de MH aumenta dez vezes o risco de recorrência, sendo este o fator de risco mais comprovado. O risco de repetição de MH em gravidezes subseqüentes é de aproximadamente 1%.¹⁹ Entre nossas pacientes, 2,9% tinha história de MH prévia, semelhante aos achados da literatura, que mostram incidência de MH recorrente de 0,6 a 2,0%.^{5,19,28,37,38}

Neste estudo, a maioria das pacientes com DTG apresentou-se na melhor faixa etária para fecundidade, com aspectos sócio-demográficos desfavoráveis. A tendência de referência dessas pacientes foi predominantemente da macrorregião de saúde leste, à qual pertence Salvador, a capital do Estado.

REFERÊNCIAS

1. Smith HO, Kohorn E, Cole LA. Choriocarcinoma and gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005; 32: 661- 84.
 2. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol.* 2008; *In press.*
 3. Hui P, Martel M, Parkash V. Gestational trophoblastic diseases: recent advances in histopathologic diagnosis and related genetic aspects. *Adv Anat Pathol.* 2005; 12:116-25.
 4. Garner EIO, Goldstein DP, Feltmate CM, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Clin Obstet Gynecol.* 2007; 50:112-22.
 5. Smith HO. Gestational trofoblastic disease epdemiology and trends . *Clin Obst Gynecol.* 2003; 46: 541-56.
 6. Steigrad SJ, Epidemiology of gestational trphoblastic diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003; 17: 837-47.
 7. Kim SJ, Lee C, Kwon SY, Na YJ, Oh YK, Kim CJ. Studying changes in the incidence, diagnosis and management of GTD: the South Korean model. *J Reprod Med.* 2004; 49: 643-54.
 8. Matsui H, Kihara M, Yamazawa K, Mitsuhashi A, Seki K, Sekiya S. Recent changes of the incidence of complete and partial mole in Chiba prefecture. *Gynecol Obstet Invest.* 2007; 63: 7-10.
 9. Cintio ED, Parazzini F, Rosa CC, Hatenoud L, Benzi G. The epidemiology of gestational trofoblastic disease. *Gen Diag Pathol.* 1997; 143: 103-8.
 10. Altieri A , Franceschi S , Ferlay J , Smith J , Vecchia C. Epidemiology and aetiology of gestational trofoblastic diseases. *Lancet Oncol.* 2003; 4: 670 – 8.
 11. Marquéz-Monter H, De La Vega GA, Ridau C. Gestational choriocarcinoma in the General Hospital of Mexico. Analysis of forty cases. *Cancer.* 1968; 22:91- 8.
-

12. Agüero O, Kizer S, Pinedo G. Hydatidiform mole in Concepción Palacios Maternity Hospital. *Am J Obstet Gynecol.* 1969; 116: 1117-20.
 13. Rolon PA, Hochsztajn B, Llamosas F. Epidemiology of complete hydatidiform mole in Paraguay. *J Reprod Méd.* 1990; 35: 15-18.
 14. Charry RC, Figueira LM, Garcia-Barriola V, Gómez M, Vivas Z, Salazar A. Gestational trophoblastic neoplasia, clinical trends in 8 years at Hospital Universitario de Caracas. *J Reprod Méd.* 2006; 51: 888-91
 15. Cortés-Charry R. Regional perspectives of gestational trophoblastic disease in South America. In: Hankok BW, Newlands ES, Berkowitz RS, Cole LA. *Gestational trophoblastic disease. 3nd. Sheffield: ISSTD; in press.*
 16. Belfort P, Viggiano MGC. Epidemiological features of gestational trophoblastic neoplasia in Rio de Janeiro and in Goiânia-Brazil. In: Belfort P, Pinotti JA, Eskes TKAB. *Advances in gynecology and obstetrics series. Proceedings of the 12th World Congress of Gynecology and Obstetrics. Gynecol Cancer.* 1989; 1989. 327-32.
 17. Maestá I, Dalben I, Pedrazzani CD, Uemura G, Consoni M, Rudge MVC. Doença trofoblástica gestacional em um centro de referência terciário - estudo retrospectivo de 10 anos (1991 a 2000). *Acta Oncol Bras.* 2003; 23: 421-31.
 18. 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.
 19. Garrett LA, Garner E, Feltmate CM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and persistent gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med.* 2008; 53:481–6.
 20. Bracken MB, Brinton LA, Hayashy K. Epidemiology hydatidiform mole and choriocarcinoma. *Epidemiol Ver.* 1984; 6:52-75.
 21. Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S. Parental age and risk of complete and partial hydatidiform mole. *Br J Obstet Gynaecol.* 1986; 93:582-85.
-

22. Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, Rees H, Seckl M, Newlands E. Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. *BMJ*. 2002; 109:99-102.
 23. Smith H, Kim SJ. Epidemiology. In: *Gestational trophoblastic disease*. 2nd ed. London, Chapman and Hall Medical, 2003. p.39-77.
 24. Belfort P, Madi JM, Grillo BM, Viggiano M. Epidemiologia da doença trofoblástica gestacional in neoplasia trofoblástica gestacional, controvérsias. Rio de Janeiro: Editora Rubia; 2007.p.27-31.
 25. Estados brasileiros: Bahia [homepage on the internet]. Brasília. Portal Brasil:2005 [updated 2008 dez 04;]. Available from: http://www.portalbrasil.net/estados_ba.htm.
 26. Moodley M, Marishane T. Demographic variables of gestational trophoblastic disease in Kwazulu –Natal, South África. *J Obstet Gynaecol*. 2005; 25: 482-5.
 27. Palmer JR. Advances in the epidemiology of gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med*. 1994; 39: 155-62
 28. Braken MB. Incidence and aetiology of hydatidiform mole: an epidemiologic review. *Brit J Obstet Gynecol*. 1987; 94:1123-35.
 29. Ozalp SS. Regional perspectives on gestational trophoblastic disease in Turkey. *J Reprod Med*. 2008; 3:639-42.
 30. Smith HO. Changing trends in gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med*. 2006; 51:777-84.
 31. Chakrabart BK, Mondal NR, Chatter T. Gestational trophoblastic tumor at a tertiary level cancer center, a retrospective study. *J Reprod Med*. 2006; 51: 875-8.
 32. Uberti EM, Diestel MC, Guimarães FE, Goloubkova T, Rosa MW, De Napoli G. Gestational trophoblastic disease: one more risk in adolescent pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002; 81:356-63.
-

33. Szigetvári I, Szepesi J, Végh G, Bátorfi J, Arató G, Gáti I, et al. 25 Years' experience in the treatment of gestational trophoblastic neoplasia in Hungary. *J Reprod Med* 2006; 51: 841- 8.
 34. Hoekstra AV, Lurain JR, Rademaker AW, Schink JC. Gestational trophoblastic neoplasia. Treatment outcomes. *Obstet Gynecol*. 2008; 112: 251- 8.
 35. Gutierrez G, Baron S, Avecilla A, Ponce A. Molar pregnancy unsuspected in first trimester's abortium. *Ginecol Obstet Mex*. 2003; 71: 55-9.
 36. Belfort P, Braga A. Mudanças na apresentação clínica da gravidez molar. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004; 26: 483-8.
 37. Ferreira EGV, Maestá I, Michelin OC, Paula RCC, Consoni M, Rudge MVC. Assessment of quality of life and psychological aspects in patients with gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med*. 2008;53: 579-82. *In press*.
 38. Belfort, Paulo and Braga, Antônio. Doença trofoblástica gestacional recorrente. *Rev Bras Gynecol Obstet*. 2003, 25, 61-66.
-

Figuras

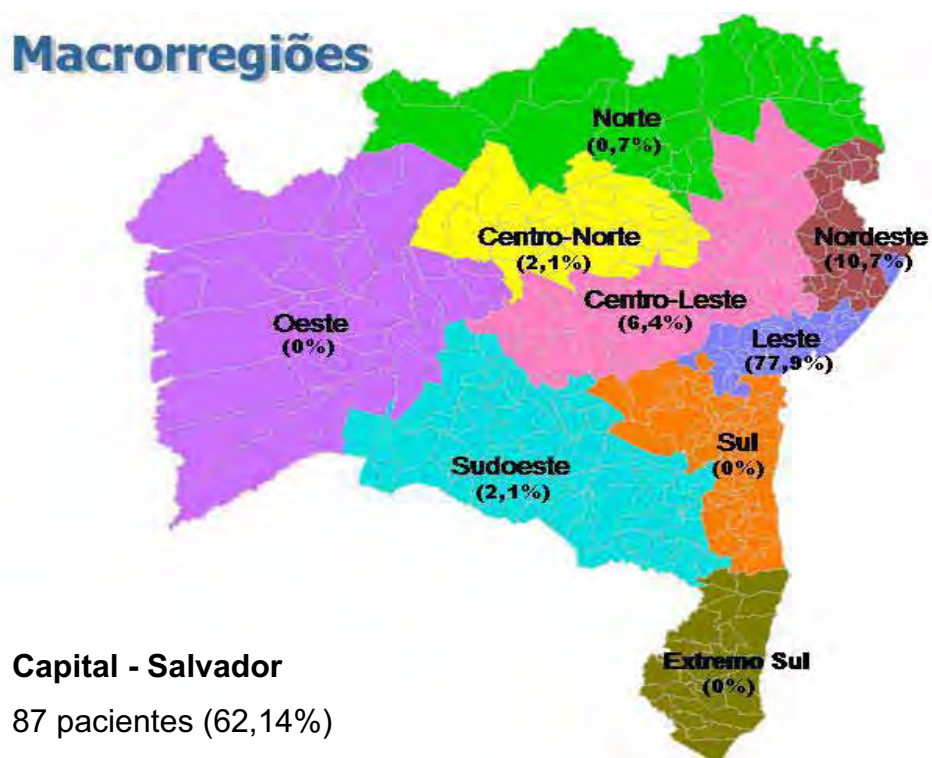


Figura 1 – Macrorregiões de saúde do estado da Bahia

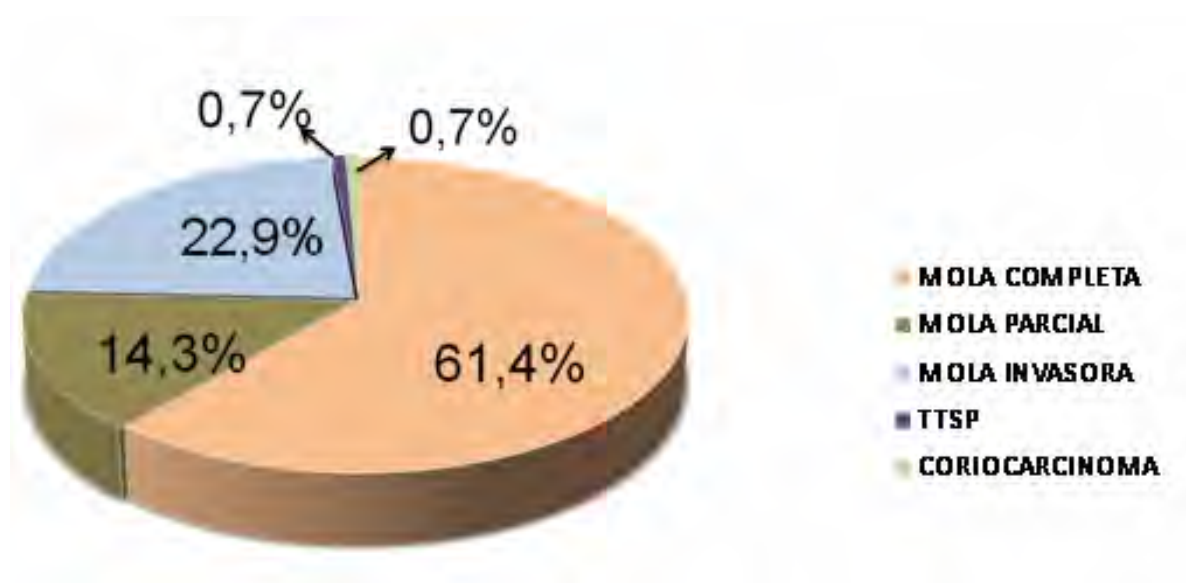


Figura 2 – Distribuição das pacientes com DTG segundo a classificação histológica

Tabelas

Tabela I Distribuição de pacientes com DTG por procedência em relação ao tipo clínico.(N=140)

PROCEDÊNCIA	MH		NTG	
	N	%	N	%
Salvador (capital do estado)	71	81,6%	16	18,4%
Outras cidades do Estado da Bahia	35	66,0%	18	34,0%
Total	106	75,7%	34	24,3%

p= 0, 04 (teste de χ^2)

Tabela II Distribuição das pacientes com DTG de acordo com a fonte de referência

FONTE DE REFERÊNCIA	N	%
Hospital secundário	118	84,3
A própria paciente	22	15,7
Clínica privada	0	0
Total	140	100

Tabela III Distribuição das pacientes segundo os tipos de DTG

TIPO HISTOLÓGICO	N	%
Mola Completa	86	61,4
Mola parcial	20	14,3
Mola invasora	32	22,9
TTSP	1	0,7
Coriocarcinoma	1	0,7
Total	140	100

Tabela IV- Características demográficas das pacientes com DTG atendidas no CDT / MCO
(N = 140)

Características	N	%
<u>Idade (anos)</u>		
10-----19	38	27,1
20-----34	91	65
35 ou mais	11	7,9
<u>Paridade</u>		
Nulípara	71	50,7
Primípara	35	25
Múltipara	34	24,2
<u>Estado civil</u>		
Casada	66	47,1
Solteira	74	52,9
<u>Emprego</u>		
Sim	60	42,9
<u>Escolaridade</u>		
Nenhuma	5	3,6
Fundamental	95	67,9
Médio	38	27,1
Superior	2	1,4
<u>Gestação antecedente</u>		
Primigesta	55	39,3
Gestação a termo	59	42,1
Abortamento	21	15
Mola Prévia	4	2,9
Ectópica	1	0,7

Anexas

Anexo I – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA	1/2
	MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA IORG 0003460, April 1, 2004 — IRB 00004123, April 8, 2007	
Rua Padre Peijó 240, Correlu – Amblatório Magalhães Neto 3.ª andar, Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde. Cep: 40.160-170 – Salvador, BA. Telef: (71) 203-2740 E-MAIL: cep_mco@yahoo.com.br		

PARECER/RESOLUÇÃO N.º 25/2006.

Registro CEP. 33 – 19.04.06.

Projeto de Pesquisa. “Características epidemiológicas da doença trofoblástica gestacional em maternidade pública de Salvador, Bahia”.

Patrocínio/Financiamento. Recursos próprios.

Pesquisadora Responsável. Médica, **Patricia Daniela Paranhos Batista Soares**, Especialista/Residência Médica. “Curriculum Vitae” apenso.

Instituição: Maternidade Climério de Oliveira, Universidade Federal da Bahia, MCO, UFBA.

Área do Conhecimento. 4.01, Nível E, Grupo III.

Objetivos Geral — avaliar as características epidemiológicas da doença trofoblástica gestacional (**DTG**) na Maternidade Climério de Oliveira, Salvador-Bahia, no período de 2002 a 2006 e **Específicos** — estimar a incidência; determinar os tipos clínicos; verificar a associação entre as variáveis estudadas e identificar as variáveis epidemiológicas.

Sumário. Estudo retrospectivo através de prontuários médicos formalizados entre 2002 e 2006 e constituintes do “**banco de dados**” gerados no Arquivo Médico da **MCO** referente a **DTG** portadas por residentes no Município de Salvador, (a Maternidade também recebe pacientes de outros municípios). Serão incluídas as portadoras com diagnóstico clínico-laboratorial e/ou analítico-patológico.

A incidência, correlacionada por mil, será aprovada, distintamente, para **DTG**, **MH** e **NTG**. Os critérios diagnósticos, a avaliação epidemiológica, a análise estatística e as referências bibliográficas completam a proposição, além do Anexo II — Protocolo Clínico para Colheita de Dados, (sic), inexistindo o anexo I.

Comentários: Nos “objetivos” inexistente a restrição municipal que vem a ser especificada, entretanto, na “**relação de pacientes**”. Serão utilizados prontuários do “**Centro de Referência Municipal**”, como dito a **própria Maternidade**, donde sobressai a extrema necessidade, até o limite da exequibilidade, de serem afastadas pacientes da Grande Salvador, sem falar das oriundas do interior do Estado, que a ela, certamente, aportam em busca de efetivo tratamento especializado. Esta consideração impõe-se, evidentemente, para ser obtida, tanto quanto possível, a fidelidade do estudo, haja a vista que devem ter ocorrido imprecisões nos registros da origem territorial quando da admissão.

Prof. Dr. Antonio dos Santos Barreto
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisas Humanas
(UFBA) - Universidade Federal da Bahia



COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Augusto Viana, s/n, Canela - Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1.º andar
Cep: 40.110-160 - Salvador-Bahia telef.: (71) 3203-2740 e-mail: cepmco@ufba.br homepage: www.cepimco.ufba.br

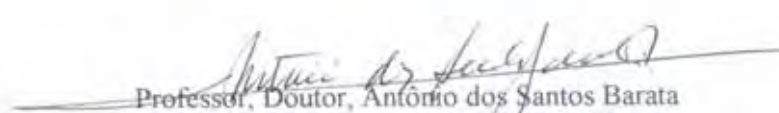
PARECER/RESOLUÇÃO ADITIVA N.º 243/2008

Para análise e deliberação deste Institucional a Doutora **Patrícia Daniela Paranhos Batista Soares**, Pesquisadora Responsável pelo Projeto de Pesquisa “**Características epidemiológicas da doença trofoblástica gestacional em maternidade pública de Salvador, Bahia**” aprovado por este Colegiado em 11 de Maio de 2006 pelo Parecer/Resolução N.º 25/2006, comunicou, em 28 de Outubro de 2008, a modificação do título supramencionado para “**Distribuição geográfica e características demográficas da doença trofoblástica gestacional em centro de referência terciária do Estado da Bahia, Brasil**”.

Inexistindo na proposição analisada conflito administrativo, processual e ético que contra-indique a modificação pretendida e a conseqüente continuidade executória local do Estudo, fica **aprovada** a alteração solicitada a esta Instância.

APROVADO

Salvador, 10 de Novembro de 2008


Professor, Doutor, Antônio dos Santos Barata
Coordenador – CEP/MCO/UFBA

Observações importantes. Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste (a) ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução, bem como as “Recomendações Adicionais” apensas, além da **impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação**, (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).