

Mola hidatiforme: uma alteração no tecido trofoblástico

Milena Merino Machado ¹, Cristina Guilherme de Almeida ²

A Doença Trofoblástica Gestacional é uma alteração do trofoblasto, sendo classificada em mola hidatiforme e neoplasias trofoblásticas gestacionais. A Mola Hidatiforme caracteriza uma malformação das vilosidades coriônicas, que se divide em mola completa e mola incompleta. Os fatores de risco mais prevalentes são a idade materna e antecedente da patologia. Dessa forma, o artigo apresenta análises do tema para pesquisas da área da saúde, assim como para aprendizado da mulher. A mola hidatiforme completa se difere da mola hidatiforme parcial pela sua incapacidade de desenvolvimento embrionário, membranas e cordão umbilical, além do marcador p57 ausente. O diagnóstico da doença engloba o quadro clínico, sendo o sangramento vaginal o sinal mais presente, e exames complementares, como hCG, ultrassonografia e imuno-histoquímica do p57. O tratamento diz respeito a cinco passos: correção de alterações, solicitação de exames laboratoriais, esvaziamento molar, quimioterapia profilática e seguimento pós-molar. Durante o seguimento pós-molar, todas as pacientes se submetem a dosagens seriadas de beta-hCG e avaliação clínica, para prevenção de uma possível neoplasia trofoblástica gestacional, além do mais encontra-se necessário o uso de anticoncepcionais hormonais orais. Com isso, a recidiva da patologia torna-se segura, resultando na diminuição das chances de malignização.

Palavras-chave: Trofoblasto. Mola hidatiforme. Esvaziamento molar. hCG.

Hydatiform mole: an alteration in trophoblastic tissue

Gestational Trophoblastic Disease is a change in the trophoblast, classified as hydatidiform mole and gestational trophoblastic neoplasms. Hydatidiform mole characterizes a malformation of the chorionic villi, which is divided into complete mole and incomplete mole. The most prevalent risk factors are maternal age and history of the pathology. Thus, the article presents analyzes of the topic for research in the health area, as well as for women's learning. Complete hydatidiform mole differs from partial hydatidiform mole due to its inability to develop embryos, membranes and umbilical cord, in addition to the absence of the p57 marker. The diagnosis of the disease encompasses the clinical picture, with vaginal bleeding being the most common sign, and complementary tests, such as hCG, ultrasound and p57 immunohistochemistry. Treatment involves five steps: correction of changes, request for laboratory tests, molar emptying, prophylactic chemotherapy and post-molar follow-up. During post-molar follow-up, all patients undergo serial beta-hCG dosages and clinical evaluation, to prevent possible gestational trophoblastic neoplasia, in addition, it is necessary to use oral hormonal contraceptives. Therefore, the recurrence of the pathology becomes safe, resulting in a reduction in the chances of malignancy.

Keywords: Trophoblast. Hydatidiform mole. Molar emptying. hCG.

Autor para correspondência: Milena Merino Machado.

E-mail: miih_machado77@hotmail.com

Declaração de Interesses:

Os autores certificam que não têm nenhum interesse comercial ou associativo que represente um conflito de interesses em conexão com o manuscrito

¹ Centro Educacional Integrado, Paraná, Brasil.

² Centro Educacional Integrado, Paraná, Brasil.

INTRODUÇÃO

“A doença trofoblástica gestacional é um termo genérico que engloba um conjunto de alterações que surgem a partir do trofoblasto e apresentam como característica comum a origem gestacional” (Zugaib, 2023, p. 610). As alterações são caracterizadas pela multiplicação anormal do epitélio trofoblástico, os quais são sinciciotrofoblasto, citotrofoblasto viloso e trofoblasto intermediário. A neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) indica as doenças com potencial para metástase e invasão local.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a Doença Trofoblástica Gestacional em grupos histopatológicos, onde são inseridas as malformações das vilosidades coriônicas (mola hidatiforme), que são possíveis de causar neoplasia, e as neoplasias trofoblásticas gestacionais (coriocarcinoma gestacional, tumor trofoblástico do sítio placentário e tumor trofoblástico epitelióide). Quanto à benignidade, são classificadas em sítio placentário exagerado e nódulo de sítio placentário, sendo apenas o nódulo com possível potencial para progressão em tumor trofoblástico de sítio placentário/tumor trofoblástico epitelióide.

Para a cura da Doença Trofoblástica Gestacional (DTG), é indicada a preservação da reprodução, sendo que o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento precisam ser realizados devidamente. A doença apresenta um marcador biológico à gonadotrofina coriônica humana (hCG), que é produzida pelo sinciciotrofoblasto. Na mola hidatiforme, na mola invasora e no coriocarcinoma há uma relação direta com os valores do hormônio, o número de células do trofoblasto e a carga tumoral, demonstrando o comportamento da doença. Já no tumor trofoblástico do sítio placentário, tumor trofoblástico epitelióide, sítio placentário exagerado e nódulo de sítio placentário, não se utiliza os valores do hCG, pois as lesões originadas são do trofoblasto intermediário (Zugaib, 2023).

A Mola Hidatiforme (MH) é uma intercorrência gestacional que é passível de evolução para malignidade, presente no Ocidente, ocorre em 1.000 a 2.000 gestações, com maior frequência em Doença Trofoblástica Gestacional (DTG). A MH pode ser classificada em mola completa e mola parcial, sendo ambas diferentes em aspectos histológicos, genéticos e clínicos. Os fatores de risco são descritos em infecções virais, estado nutricional, defeito em células germinativas, paridade, idade materna, consanguinidade, contracepção oral, antecedentes de mola hidatiforme e influência do meio ambiente, apresentando a idade materna e antecedente de mola hidatiforme como os principais. A idade nos extremos da vida reprodutiva, adolescentes ou mais de 40 anos, têm maior chance de desenvolver a doença, sendo que as mulheres com mais de 40 anos apresentam risco dez vezes maior que as entre 20 e 40 anos (Zugaib, 2023).

No Brasil, estima-se que a doença ocorre em um caso a cada 200 a 400 nascimentos, apresentando uma grande prevalência. Estudos feitos em países desenvolvidos, encontraram taxas mais baixas. Sendo assim, a patologia apresenta implicações clínicas, do qual se associa a riscos para a saúde da gestante.

Nesse contexto, o artigo busca analisar o tema para eventuais pesquisas médicas e para o conhecimento da mulher e contribui para melhoria nos cuidados de saúde da população atingida.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica, buscando-se os temas mola hidatiforme e doença trofoblástica gestacional. A pesquisa bibliográfica incluiu livros relacionados à obstetrícia e medicina fetal, bases de dados SciELO, do Ministério da Saúde e da Febrasgo. Encontram-se consultados relatos de casos. Durante a revisão, foram

selecionados os assuntos mais completos e recentes sobre o tema. Além disso, foram avaliados fatores clínico-epidemiológicos para classificação da mola hidatiforme, assim como sua fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da doença. Ao longo da pesquisa, utilizaram-se formação trofoblasto, desenvolvimento placentário, prevalência doença trofoblástica gestacional, doença trofoblástica gestacional, mola hidatiforme e mola hidatiforme SUS como palavras-chave para a busca de temas relacionados.

Para a formação do artigo, pesquisas recentes foram mais vistas para o seu desenvolvimento, sendo poucas utilizadas antes do ano de 2010, tendo predomínio acima do ano de 2015, o intervalo de tempo considerado para as publicações foi de 30 anos. Foram encontrados no total 22 artigos, sendo utilizados 16 deles, além de 6 livros, dos quais foram aplicados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

DESENVOLVIMENTO DA PLACENTA

Inicialmente, o citotrofoblasto entra em contato com o endométrio, sendo assim, terá sua proliferação e se fundirá para a formação do folheto sincicial o mesmo se expande internamente para o estroma uterino, caracterizando a invasão precoce e estágio pré-lacunar. O estágio lacunar é descrito com uma progressão rápida do sinciciotrofoblasto, que é precedida da ampliação do citotrofoblasto, formando os espaços lacunares que formarão a rede lacunar (Isfer, 2023). Ainda segundo o autor, o início do desenvolvimento vilositário, a vilosidade primária, é definido por uma projeção do trofoblasto para o interior dos espaços lacunares. Por fim, para gerar as vilosidades secundária e terciária, a vilosidade primária precisa ser invadida pelo estroma, fazendo com que forme a vascularização fetal. Quando as vilosidades se diferenciam funcionalmente e se tornam maduras, adquirem aspecto de vilosidades secundárias e prossegue de 18 semanas até a formação de vilosidades terciárias.

Diante do exposto, Silverthorn (2017) esclarece de forma similar a formação placentária, onde expõe que camada externa de células do blastocisto originará o cório, que posteriormente dará origem à placenta. Assim que o blastocisto se torna um embrião, as células que logo se tornarão a placenta se desenvolvem em vilosidades coriônicas, na qual penetram no endométrio.

INVASÃO DO TROFOBLASTO E CIRCULAÇÃO UTEROPLACENTÁRIA

A ocupação do trofoblasto extraviloso faz com que tenha uma adequada adesão placentária à parede do útero e adapte as artérias uteroplacentárias para as necessidades fetais. Para uma adequada adesão placentária, é necessário uma regulação nas condições fisiológicas. Já para ter uma modificação das arteríolas uteroplacentárias, inicia-se com a diminuição da quantidade de artérias espiraladas que irrigam o espaço interviloso, dessa forma aumenta o fluxo interviloso, mantendo o suporte essencial para o feto (Isfer, 2023). Já Martins (1993) expõe que o fluxo sanguíneo uterino se forma de artérias uterinas e a partir das artérias espiraladas o sangue flui. Dessa forma, o sangue segue em direção da placa coriônica até que a pressão dissipa e o sangue segue para difusões laterais. Enquanto a placenta estiver inserida na parede uterina, o fluxo de sangue varia conforme a pressão de perfusão e a resistência vascular.

MOLA HIDATIFORME COMPLETA

A mola completa não tem capacidade de desenvolver o embrião, membranas e cordão umbilical. Visto macroscopicamente, nota-se aspecto de “cacho de uva”, em virtude da formação de vesículas correspondentes às vilosidades coriônicas edemaciadas. Quanto à histologia, as vilosidades encontram-se com dilatação hidrópica e formação de cisterna central com líquido presente, da qual a hiperplasia difusa do citotrofoblasto e do sinciciotrofoblasto é a principal característica. Não há existência de vaso ou hemácia fetal na vilosidade coriônica. Com isso, molas completas com menos de 10 semanas de idade gestacional não possuem alterações histológicas relevantes, fazendo com que o diagnóstico histopatológico mais difícil. Quando apresenta dúvida ao diagnóstico, é possível realizar imuno-histoquímica com marcador p57, que é ausente em trofoblasto viloso de molas completas e presente em trofoblasto viloso de molas parciais e de abortamentos não molares (Zugaib, 2023)

Quanto à genética, a mola completa possui cromossomos apenas de origem paterna e sua maioria são 46,XX. O óvulo, sem material genético, é fecundado por um espermatozoide 23,X e então, ocorre a duplicação do material genético do pai, dando origem a uma célula 46,XX. Ainda é possível apresentar cromossomos 46,XY, onde o óvulo (sem material genético) é fecundado por dois espermatozoides contendo cromossomos X e Y, o que corresponde a 5 a 10% dos casos. Na clínica, apresenta níveis mais elevados de hCG e maior taxa de complicações nos casos diagnosticados com mais de 10 semanas gestacionais, comparados com a mola parcial. A evolução clínica demonstra que em torno de 15 a 20% dos casos, a mola completa avança para NTG (Zugaib, 2023).

Filho (2021) declara que, em 20 a 25% dos casos ocorre fertilização dispérmica, onde o óvulo sem material genético é fecundado por dois espermatozoides, apresentando cariótipo 46,XX ou em casos mais raros, 46,XY. Ainda explica que o embrião regride rapidamente e a placenta sofre transformações, resultando em alterações nas vilosidades coriônicas, na qual desenvolve edema de estroma, com concentração de líquido e formação de vesículas, além de desaparecimento dos vasos sanguíneos e proliferação do trofoblasto circunferencial, com atipias nucleares acentuadas.

MOLA HIDATIFORME PARCIAL

Na análise macroscópica, há identificação de um embrião ou feto com restrição de crescimento e diversas malformações, juntamente com aumento de placenta e presença de vesículas. Já na microscopia, pode apresentar vilosidades normais com vilosidades hidrópicas. Apesar de não ser patognomônico, tendo em vista a inclusão do trofoblasto dentro do estroma, é altamente sugestivo de mola parcial. A hiperplasia é focal e frequentemente limitada ao sinciciotrofoblasto (Zugaib, 2023). O autor afirma ainda que o diagnóstico histopatológico é mais complicado que de molas completas, principalmente quando o produto de esvaziamento uterino é obtido em idade gestacional precoce. Quando se tem dúvida diagnóstica, pode-se utilizar métodos complementares, como a determinação da ploidia com o método de hibridização in situ fluorescente (FISH) ou análise de microssatélites .

Diante do exposto, Azpilcueta *et al.* (2010) definem a doença como triploidia, além de apresentar alterações lentas e progressivas do funcionamento de capilares. Sendo acompanhada por um embrião, feto ou saco gestacional, exhibe cariótipo triploide, 69,XXY. Já Zugaib (2023), acrescenta o cariótipo 69,XXX e a possível presença de tetraploidia, ocorrendo em 10% dos casos.

Autores como Mitchell (2021) explicam que durante a microscopia, observa-se edema focal e proliferação focal e leve do trofoblasto. Concordando com Zugaib (2023), a patologia exhibe a obtenção de um complemento triploide de material genético, sucedendo um cariótipo 69,XXX ou 69,XXY .

LINHA DE CUIDADOS PARA DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

A identificação precoce da doença pela Atenção Primária à Saúde (APS) requer acompanhamento imediato pela equipe de saúde do território da paciente, programa o projeto terapêutico singular (PTS) e instrumentaliza o itinerário assistencial, além do mais, após alta hospitalar, APS deve acompanhar e acolher a paciente, com o objetivo de monitorização (Brasil, 2022).

Já em Unidade/Serviço de Pronto Atendimento (UPAs), não podem sofrer suspeita perante aos métodos diagnósticos mais precisos, sendo assim toda paciente com sangramento vaginal em idade reprodutiva, deve-se realizar exame de gravidez e, se positivo, complementar com ultrassonografia obstétrica. Em caso de imagem suspeita de MH, a paciente precisa ser referenciada a unidade hospitalar apta para realizar o tratamento. Com a entrada hospitalar, realiza-se o tratamento por esvaziamento molar e após sua alta, retorna para a APS para acompanhamento do caso (Brasil, 2022).

Ceará, assim como diversos outros Estados, enaltece o manual da Linha de Cuidados para DTG, onde a Obstetrícia do Hospital Regional Norte (HRN), vinculado à Secretaria da Saúde do Ceará (Sesa) e administrado pelo Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar (ISGH), se consolida como referência no diagnóstico e tratamento da patologia (Brasil, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da MH geralmente ocorre no primeiro trimestre de gestação. Durante a anamnese e o exame físico, podem apresentar suspeitas, das quais: hemorragia, útero aumentado para a idade gestacional, vômitos incoerentes, massas pélvicas adicionais, pré-eclâmpsia extremamente precoce, hipertireoidismo e complicações pulmonares. Em exames laboratoriais, encontram-se valores elevados de hCG, maiores que 100.000 UI/L, normalmente não compatível com a idade gestacional (Campos *et al.*, 2022).

Ao emprego da ultrassonografia, a mola hidatiforme completa é fácil de ser visualizada, possuindo 80% dos diagnósticos feitos pelo exame, seu resultado mostra eco endometrial hiperecoico, preenchido por imagens hipocogênicas, irregulares, centrais ou na margem do endométrio, na ausência de embrião. Também nota-se o aumento uterino e ovários apresentando policistose. Já a mola hidatiforme parcial, mantendo o feto íntegro, é de possível diagnóstico após a 12ª semana gestacional. As imagens revelam feto com áreas hidrópicas e hiperecogênicas no sítio placentário, sendo mais conhecido por “flocos de neve”. Com isso, 90% dos casos de mola parcial são diagnosticados por ultrassonografia (Campos *et al.*, 2022).

Ramos *et al.* (2021) apresentam em seu estudo alguns sinais que são recorrentes, dos quais são hipertensão, cefaleia intensa, convulsões tônico-clônicas generalizadas e sangramento vaginal. Além do mais, o autor cita o estudo de Belfort; Braga (2004) expondo casos de hipertireoidismo e angústia respiratória pós esvaziamento uterino. Diante disso, os autores ainda exaltam o acesso da população à informação e ao pré-natal, havendo melhora no prognóstico da MH. Segundo Abreu *et al.* (2009), o ultrassom

tem grande importância no diagnóstico, na evolução, na recuperação e no acompanhamento da doença.

TRATAMENTO

Pacientes diagnosticadas com a patologia devem ser avaliadas precocemente por possíveis complicações, como anemia e hipertireoidismo. Além de realizarem exame físico completo e exames laboratoriais, dos quais incluem tipagem sanguínea e hematócrito, avaliação tireoidiana, do fígado e da função renal (Berkowitz; Goldstein, 2009).

Após a pesquisa de complicações e a estabilização da paciente, procura-se o método mais apropriado de evacuação. Para o esvaziamento uterino, o método preferível é a vácuo-aspiração, que apresenta risco mínimo de sangramento após ato cirúrgico e de perfuração uterina. Outros métodos também podem ser utilizados, porém com maiores riscos, como a curetagem com grande chance de perfuração uterina. Assim que o material for eliminado, o conteúdo é enviado para exame histopatológico para auxiliar o prognóstico (Corrêa *et al.*, 2018).

De acordo com Ferraz *et al.* (2015), encontra-se um aumento de morbimortalidade materna pós indução do abortamento molar e histerotomia, determinado por uma maior perda de sangue e a possibilidade de esvaziamento incompleto que necessita de uma posterior curetagem, além de um aumento de eventual embolização trofoblástica. Em pacientes que desejam manter sua fertilidade, é empregada a aspiração manual intrauterina (AMIU), sendo o método mais difundido no Brasil e de maior disponibilidade nas maternidades. Também explica que a infusão de ocitocina endovenosa é essencial em ambos métodos de evacuação, para menores possibilidades de hipotensão e edema agudo de pulmão. Em concordância com Zugaib (2023), o uso de ocitocina tem o intuito de diminuir o sangramento e o risco de perfuração da parede pelo enrijecimento do miométrio.

A utilização de ocitócitos e análogos das prostaglandinas torna-se proscrito em qualquer situação por causarem embolização do trofoblasto. Exceto em casos de mola parcial com presença de feto, a utilização de agentes medicamentosos faz-se necessário para a expulsão de tecidos. A histerotomia é completamente proibida por ser passível de elevar o risco de neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar e por comprometer o futuro reprodutivo (Lima *et al.*, 2017). Já a histerectomia com a conservação de anexos é uma opção terapêutica para pacientes com prole definida ou que não querem engravidar, porém ainda há risco de se tornar NTG pós-molar (Corrêa *et al.*, 2018).

Além disso, encontra-se a utilização de quimioterapia profilática, com o emprego de Metotrexate (MTX) ou com Actinomicina-D (Act-D) em pacientes de alto risco. Mulheres diagnosticadas em alto risco se referem a mola hidatiforme completa, altura uterina aumentada para a idade gestacional, beta-hCG maior que 100.00 mUI/mL, presença de cisto ovariano tealuteínico com diâmetro maior que 6 cm, idade superior a 35 a 40 anos (Hahn *et al.*, 2018). Para Andrade (2009), o emprego de quimioterapia profilática evidenciou a redução da frequência de doença invasora e metastática. Sua aplicabilidade demonstrou redução considerável em casos de alto risco comparados ao de baixo risco.

Ainda incluso no tratamento, para todas mulheres RhD negativas, imunoglobulina anti-D em doses habituais após esvaziamento molar, pelo fato do tecido trofoblástico expressar o fator RhD (Berkowitz; Goldstein, 2009).

SEGUIMENTO PÓS-MOLAR

Assim que tiver realizado o esvaziamento uterino, faz-se necessário a orientação da paciente para o seguimento pós-molar. O seguimento diz respeito ao monitoramento do hCG, sendo interpretada adequadamente a curva de regressão, é possível detectar precocemente a proliferação do trofoblasto no útero e em outros órgãos e tecidos. O exame é feito semanalmente ou quinzenalmente, até a normalização por três dosagens consecutivas, seguindo de uma avaliação mensal durante seis meses. Há aquelas que têm remissão espontânea e as que progridem para neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar e infelizmente existem serviços de saúde inábeis para assegurar o seguimento (Dantas, 2012).

Nesse contexto, os autores Ferraz *et al.* (2015) denotam a relevância da dosagem sérica semanal de hCG até que apresente três dosagens consecutivas normais, alcançando a recidiva da doença. Além disso, a paciente deve realizar o exame sempre no mesmo laboratório, com o intuito de obter a mesma técnica de dosagem. De acordo com Dantas (2012), em seguida, as dosagens devem ser realizadas mensalmente durante seis meses para garantir a cura da patologia.

Os autores Uberti *et al.* (1992) ainda acrescentam a necessidade de exame pélvico e raios X de campos pulmonares após um mês da data do esvaziamento uterino e sempre que os níveis de hCG ascenderem. Além disso, vê a importância de relacionar com uso de anticoncepcional hormonal durante o tempo de controle.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a doença trofoblástica gestacional é caracterizada por uma multiplicação anormal do trofoblasto, sendo a mola hidatiforme um tipo dessa patologia. Há diversos fatores de risco para a MH, tendo a idade em extremos da vida reprodutiva com maior chance de desenvolver a doença. Para o diagnóstico da doença, analisa-se o quadro clínico e exames complementares, dos quais são beta-hCG, ultrassonografia e imuno-histoquímica do p57.

Recentemente, foi implementada a linha de cuidado da DTG, que relaciona-se com os três níveis de atenção à saúde, sendo que a Atenção Primária tem grande importância para acompanhamento. Já em nível secundário, onde se encontram as UPAs, impõe-se confirmação da doença e em nível terciário, que os hospitais fazem parte, realiza-se o tratamento adequado.

Portanto, a mola hidatiforme deve ser devidamente diagnosticada e tratada por esvaziamento molar, quimioterapia profilática em pacientes com a patologia de alto risco e realizar o correto seguimento pós-molar para se assegurar da recidiva da doença e tornar-se improvável a malignização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ISFER, E. V. **Medicina Fetal: Diagnóstico Pré-Natal e Conduta**. 2. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2023. (PÁGINAS) p. ISBN 9786555722024. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555722024/>. Acesso em: 13 dez. 2023.
2. SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia humana**. 7. ed. Porto Alegre: Grupo A, 2017. (PÁGINAS) p. ISBN 9788582714041. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714041/>. Acesso em: 19 jan. 2024.

3. MARTINS, C. A. de S. Circulação e Atividade Útero-Placentária: Efeitos das Drogas Usadas em Anestesia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Botafogo, v. 43, n.1, jan./fev. 1993. Disponível em: <https://bjan-sba.org/article/5e5d0a530e88255a5fb3f711/pdf/rba-43-1-11.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2023.
4. ZUGAIB, M. **Zugaib obstetrícia**. 5. ed. Barueri: Manole, 2023. (PÁGINAS) p. ISBN 9786555769340. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555769340/>. Acesso em: 13 dez. 2023.
5. FILHO, G. B. **Bogliolo - Patologia**. 10. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. (PÁGINAS) p. ISBN 9788527738378. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738378/>. Acesso em: 19 jan. 2024.
6. AZPILCUETA, A. J. *et al.* Mola hidatiforme parcial con feto vivo del segundo trimestre. **Revista chilena de obstetricia y ginecología**, Santiago, v. 75, n.2, p. 137-139, 2010. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262010000200011&script=sci_arttext. Acesso em: 25 jan. 2024.
7. MITCHELL, R. N. *et al.* **Robbins & Cotran Fundamentos de Patologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. (PÁGINAS) p. ISBN 9788595151796. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151796/>. Acesso em: 19 jan. 2024.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional. Linha de Cuidados para Doença Trofoblástica Gestacional. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/linha_cuidado_trofoblastica_s.pdf. Acesso em 02 jan. 2024.
9. BRASIL. Doença Trofoblástica Gestacional. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, São Paulo, v. 47, n.1, 2019.
10. CEARÁ. Secretaria do Governo do Estado do Ceará. Obstetrícia do HRN se consolida como referência no tratamento da doença trofoblástica gestacional. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2021/10/21/obstetricia-do-hrn-se-consolida-como-referencia-no-tratamento-da-doenca-trofoblastica-gestacional/>. Acesso em: 24 jan. 2024.
11. CAMPOS, V. *et al.* Fundamentos no diagnóstico e tratamento da gravidez molar. **Revista Medicina Ciência e Arte**, Rio de Janeiro, v. 1, n.2, p. 113-130, abr./jun. 2022. Disponível em: <https://www.medicinacienciaearte.com.br/revista/article/view/24/20>. Acesso em: 25 jan. 2024.
12. RAMOS, B. V. *et al.* Mola hidatiforme: manifestações clínicas e critérios diagnósticos por imagem. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, Curitiba, v. 4, n. 1, p. 3607-3616, jan./fev. 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/25227>. Acesso em: 21 dez. 2023.

13. BERKOWITZ, R. S.; GOLDSTEIN, D. P. Molar Pregnancy. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, 16 abr. 2009. Disponível em: <https://www.sdb.unipd.it/sites/sdb.unipd.it/files/Molar%20Pregnancy%20-%20Berkowitz%202009.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2024.
14. CORRÊA, I. B., *et al.* Comorbidades associadas a mola hidatiforme: como diagnosticar e tratar. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 5, n.3, p. 68-74, 09 set. 2018. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/5715/14024>. Acesso em: 25 jan. 2024.
15. FERRAZ, L. *et al.* Atualização no diagnóstico e tratamento da gravidez molar. **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 103, n. 2, 2015. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2016/v103n2/a5399.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2023.
16. LIMA, L. de L. A. *et al.* Papel da cirurgia no manejo de mulheres com doença trofoblástica gestacional. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 1, jan./fev. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/KH5WRXHYgNHsVJWxDRYW6ZM/?lang=en>. Acesso em: 25 jan. 2024.
17. HAHN, L. *et al.* Doença trofoblástica gestacional: diagnóstico e tratamento. *Acta Médica*, Porto Alegre, v. 39, n. 2, p. 136-150, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-988095>. Acesso em: 25 jan. 2024.
18. ANDRADE, J. M. de. Mola hidatiforme e doença trofoblástica gestacional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Ribeirão Preto, v. 31, n. 2, p. 94-101, abr. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/TMVGM4TNZJYxSWZ6FqZFBsQ/>. Acesso em: 20 dez. 2023.
19. DANTAS, P. R. S. **Influência do local de seguimento da mola hidatiforme no prognóstico e tratamento da neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar**. 2012. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, 2012. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/e36027cd-fae7-49f3-ace7-c8dcb5df8446/content>. Acesso em: 25 jan. 2024.
20. UBERTI, E. M.H. *et al.* Controle ambulatorial pós-molar: importância da motivação continuada e do atendimento personalizado na adesão da paciente ao tratamento. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 6, nov./dez. 1992. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-196369>. Acesso em: 25 jan. 2024.
21. GULLAR, F. **Vanguarda e Subdesenvolvimento**. 2. ed. Civilização Brasileira: Rio de Janeiro, 1978. p. 7. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7965215/mod_resource/content/1/VANGUARDA%20E%20SUBDESENVOLVIMENTO.pdf. Acesso em: 20 dez. 2023.
22. YELA, D. A. *et al.* Gestação gemelar de mola hidatiforme completa com feto vivo. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Campinas, p. 165-170, 01 jun. 2011. Disponível em:

Recebido: 12 de fevereiro de 2024

Versão Final: 12 de fevereiro de 2024

Aprovado: 14 de fevereiro de 2024



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.