

O papel da ultrassonografia na doença trofoblástica gestacional

The role of ultrasonography in gestational trophoblastic disease

Letícia Martins Brito¹, Andrey Fillip Thomaz Ribeiro¹, Ana Luisa Torres Guimarães Costa¹, Juliana Poli², Antonio Braga²

Descritores

Doença trofoblástica gestacional; Gravidez molar; Neoplasia trofoblástica gestacional; Ultrassonografia

Keywords

Gestational trophoblastic disease; Molar pregnancy; Gestational trophoblastic neoplasia; Ultrasonography

Submetido:

27/07/2022

Aceito:

22/09/2022

1. Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.
2. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Antonio Braga
Rua Marquês do Paraná, 303, Centro,
24033-900, Niterói, RJ, Brasil
bragamed@yahoo.com.br

Como citar:

Brito LM, Ribeiro AF, Costa AL, Poli J, Braga A. O papel da ultrassonografia na doença trofoblástica gestacional. *Femina*. 2022;50(10):624-30.

RESUMO

A doença trofoblástica gestacional (DTG) agrupa um conjunto de anomalias do desenvolvimento trofoblástico, que incluem formas clínicas benignas como a mola hidatiforme completa e parcial, o nódulo do sítio placentário atípico e o sítio trofoblástico exagerado, e malignas, caracterizando a neoplasia trofoblástica gestacional (NTG). De modo geral, seu diagnóstico precoce antecipa complicações clínicas que podem estar associadas a *near miss* obstétrico. Diante da suspeição clínica, é a ultrassonografia (US) precoce o exame de escolha para o diagnóstico, associado à dosagem sérica de gonadotrofina coriônica humana, capaz de minimizar a ocorrência de complicações clínicas associadas à gravidez molar. Nos casos de NTG, é a US também de grande valia para estadiamento, avaliação de prognóstico e acompanhamento da mulher tratada para DTG. Este estudo faz uma revisão sobre o papel da US na DTG, sendo importante para familiarizar os tocoginecologistas com essa doença e salientar o papel da US consoante as melhores práticas clínicas.

ABSTRACT

Gestational trophoblastic disease (GTD) includes a set of trophoblastic developmental anomalies, which include benign forms such as complete and partial hydatidiform mole, atypical placental site nodule and exaggerated trophoblastic site, and malignant forms, characterizing gestational trophoblastic neoplasia (GTN). In general, its early diagnosis anticipates clinical complications that could be associated with obstetric near miss. In view of clinical suspicion, early ultrasonography (US) and serum levels of human chorionic gonadotropin are the best diagnostic screening techniques, able to minimizing the occurrence of medical complications associated with molar pregnancy. In cases of GTN, US is also of great value for staging, assessment of prognosis and follow-up of women treated for GTN. This study reviews the role of US in GTD, being important to familiarize tocogynecologists with this disease and highlight the role of US according to best clinical practices to minimize the morbidity of these patients and maximize the remission rates of this disease.

INTRODUÇÃO

A doença trofoblástica gestacional (DTG) é o termo aplicado a tumores do tecido trofoblástico placentário, distintos entre si do ponto de vista clínico-patológico-citogenético, agrupados em formas clínicas benignas [mola hidatiforme completa (MHC), mola hidatiforme parcial (MHP), nódulo do sítio placentário atípico e sítio trofoblástico exagerado] e malignas [mola invasora,

coriocarcinoma, tumor trofoblástico de sítio placentário (TTSP) e tumor trofoblástico epitelióide (TTE)], exibindo diferentes graus de remissão-invasão-metastatização.⁽¹⁻³⁾ Essa anomalia surge por erro de fertilização e cursa com marcador biológico-tumoral representado pela gonadotrofina coriônica humana (hCG).⁽⁴⁾

É capital o papel da ultrassonografia (US) associada à dosagem sérica de hCG não apenas para despistar a mola hidatiforme (MH) e auxiliar no tratamento dessa condição, monitorando o esvaziamento uterino, sendo também de valor no prognóstico da gravidez molar e identificação de achados preditivos de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG).^(3,5) Para além, a US fornece subsídios fundamentais para o estadiamento da NTG, vislumbra sua quimiorresistência a agente único, bem como identifica sequelas vasculares na matriz miometrial após a DTG compatíveis com malformações arteriovenosas uterinas (MAVU), configurando-se como ferramenta amplamente utilizada no contexto dessa contrafação reprodutiva.⁽⁶⁾

Em sendo a US uma ferramenta amplamente utilizada pelo tocoginecologista, cujo emprego modificou a própria história natural da DTG, é fundamental que o especialista se familiarize com as potencialidades desse método. Para tal, esta publicação terá como objetivo apresentar o papel da US em diferentes cenários da DTG, de modo a atualizar os médicos envolvidos na assistência dessas pacientes, a fim de garantir que o pronto diagnóstico e o tratamento diligente ampliem as já excepcionais taxas de cura desses trofoblastomas.^(7,8)

MÉTODOS

Para realizar esta revisão narrativa, foi realizada busca na base de dados PubMed® entre os anos de 2000-2022, utilizando os termos “*gestational trophoblastic disease*” e “*ultrasonography*”. Inicialmente, foram identificadas 561 publicações, das quais 120 tiveram seus resumos selecionados e, por fim, 35 artigos focados no papel da US na DTG foram efetivamente avaliados e incluídos nesta revisão. Embora a prioridade tenha sido selecionar metanálises e estudos metodologicamente bem delineados, recomendações validadas pelo Ministério da Saúde do Brasil, pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia e pela Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional também foram incluídas para contextualizar a perspectiva nacional sobre o assunto.

DIAGNÓSTICO

Ainda que a anamnese e o exame físico sejam importantes para o despistamento da DTG, a dosagem de hCG associada a US é essencial para seu diagnóstico precoce. Para além, pode a US ainda diferenciar classicamente a MHC da MHP, permitindo-se planejar mais adequadamente o tratamento dessa doença por meio do esvaziamento uterino. A US é o primeiro exame de imagem empregado em casos suspeitos de DTG. Nos casos em que

os níveis de hCG estão elevados para a idade gestacional, a US é mandatória. O exame pode ser feito pela via vaginal e/ou abdominal, sendo, a primeira preferencial por apresentar maior proximidade anatômica e melhor resolução espacial e, portanto, por oferecer estudo mais detalhado das lesões uterinas, incluindo morfologia coriária e grau de invasão miometrial.^(9,10)

MOLA HIDATIFORME COMPLETA

Nos casos de MHC, observa-se à US massa intrauterina com múltiplas áreas anecogênicas, avasculares à dopplervelocimetria e difusamente distribuídas na cavidade endometrial (Figura 1). Essas estruturas refletem um edema hidrópico das vilosidades coriônicas, classicamente descrita como “tempestade de neve”, apresentando dimensões que variam entre 1-30 mm.⁽⁹⁾

Não se identifica a presença de embrião/feto ou anexos, exceto em raros casos, de gravidez molar gemelar. No segundo trimestre, essas vesículas hidatiformes tornam-se cada vez maiores em número e tamanho (Figura 2). Há que registrar a reduzida predição da US

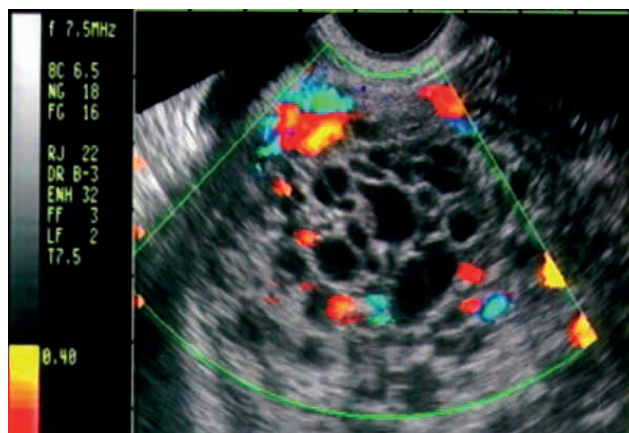


Figura 1. Mola hidatiforme completa – massa intrauterina com múltiplas áreas anecogênicas em aspecto de “tempestade de neve”, avasculares à dopplervelocimetria

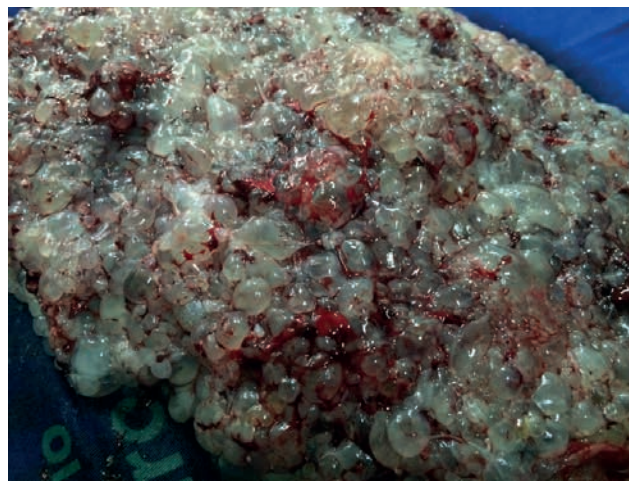


Figura 2. Ausência de embrião e anexos embrionários na mola hidatiforme completa

em diferenciar a MHC da MHP, em exames confinados ao primeiro trimestre. Para além dele, há notório aumento da especificidade desse método.⁽¹¹⁾

MOLA HIDATIFORME PARCIAL

A MHP apresenta-se à US com placenta espessada, saco gestacional alongado e presença de tecido intrauterino com múltiplas estruturas císticas focais hipoeoicas, que lembram “queijo suíço”.⁽⁹⁾ É possível identificar anexos embriofetais (tais como cordão umbilical, membrana amniótica e vesícula vitelina) (Figura 3).

Por possuir circulação umbilical funcional, anota-se presença de vasculares entremeando as vesículas hidatiformes. Em cerca de 20%-40% dos casos, cistos tealuteínicos com mais de 6 cm, geralmente bilaterais e multiloculados, são visualizados nos ovários (Figura 4). É comum ocorrer malformação fetal associada, com hidrocefalia, sindactilia, lábio leporino e restrição de crescimento intrauterino.^(7,12)

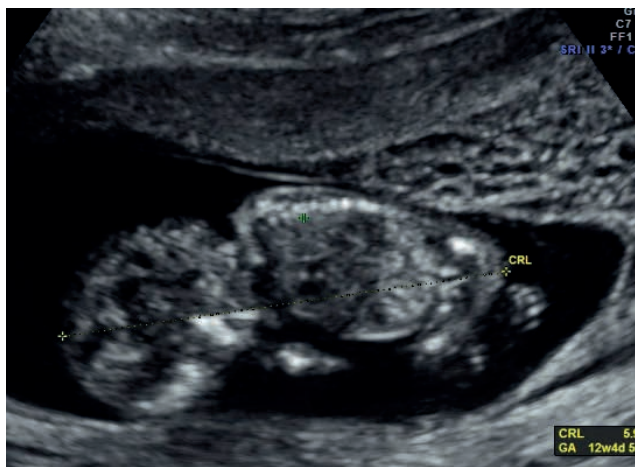


Figura 3. Presença de múltiplas estruturas císticas focais hipoeoicas junto a anexos embriofetais na mola hidatiforme parcial



Figura 4. Malformação fetal grave associada a mola hidatiforme parcial. Notar a presença de vesículas hidatiformes na face materna da placenta, na presença de anexo fetal (cordão umbilical)

MOLA HIDATIFORME ECTÓPICA

Em casos raros, a MH pode implantar-se fora da cavidade uterina, caracterizando a MH ectópica. Estima-se que sua incidência seja de 1:20.000-100.000 gestações. Chama atenção que, diferentemente da gravidez ectópica não molar, que se aninha na tuba uterina em 98% das vezes, a MH ectópica tem ampla predileção pela pelve, implantando-se na tuba em cerca de 61% dos casos, mas afetando o ovário em 16%, corno uterino em 10%, peritônio em 6%, colo uterino em 3% e outros sítios em 3% das vezes.⁽¹³⁾

Ainda que o prognóstico oncológico dessas pacientes seja semelhante aos casos de MH intrauterina, a ocorrência de rotura tubária e hemoperitônio nos casos de MH ectópica parece ser o dobro (67%) daquele encontrado nas pacientes com gravidez tubária não molar (25%-30%).

Dessa forma, é imprescindível o diagnóstico precoce da MH ectópica a fim de evitar o acidente agudo hemorrágico. Para tal, a US deverá avaliar, entre os sinais clássicos de gravidez ectópica, a presença de massa tubária exibindo múltiplas vesículas, típicas de MH.⁽¹³⁾

MOLA EM CICATRIZ DE CESÁREA

Ainda que raros, aventa-se que os casos de MH na cicatriz de cesariana possam aumentar. A US característica demonstra massa na região ístmica-anterior com presença de área anecoica em seu interior, estando a cavidade uterina vazia. A imagem miometrial é geralmente heterogênea. Nesse cenário, a paciente deve ser submetida a tratamento adequado para a resolução do quadro agudo e posterior seguimento. Após a abordagem, exame histopatológico é fundamental diante de relatos de coriocarcinoma em cicatriz uterina pós-cesárea, que necessitou de histerectomia e seguimento com quimioterapia por detecção de metástases.⁽¹⁴⁾

GRAVIDEZ MOLAR GEMELAR

A gravidez molar gemelar pode ocorrer quando um feto viável dizigótico coexiste com MH. Esse evento é extremamente raro (1:10.000 a 1:100.000 gestações) e tem como diagnóstico diferencial a gestação única de MHP associada a um feto triploide, que deve ser findada prontamente pela não viabilidade da gestação e pelos riscos à paciente, bem como a displasia mesenquimal da placenta (DMP). A US tem papel importante em distinguir esses cenários. Isso ocorre, pois, no primeiro caso, há um feto viável na gestação em curso, e a decisão de manter ou não essa gestação deve ser ponderada com a gestante, apresentando-lhe os riscos e benefícios, sendo a pré-eclâmpsia e a hemorragia as complicações associadas mais graves.⁽¹⁵⁾ A US no caso de gravidez molar gemelar apresenta-se, classicamente, como uma massa heterogênea com aspecto em “cacho de uva” ou “tempestade de neve”, sem que haja estruturas embrionárias

ou fetais em seu interior, diferentemente da mola parcial, na qual será possível visualizar partes fetais entremeadas nas vesículas, como achados útero gravídico aumentado de tamanho com presença de embrião com batimentos cardíacos concomitante à presença de achados sugestivos de MH. Apesar desses achados característicos de cada situação, por vezes o diagnóstico ultrassonográfico não é possível, sendo necessário obter o diagnóstico por meio de genotipagem ou imuno-histoquímica.^(11,16)

MOLA INVASORA

Mola invasora, coriocarcinoma e TTSP têm aparência similar na US: massa focal invadindo o miométrio, que pode apresentar ecogenicidade uniforme ou complexos multicísticos hipoeoicos (Figura 5).

Espaços anecoicos podem ser visualizados e estão relacionados a complicações como hemorragia ou necrose tecidual. Pacientes com doença mais avançada podem apresentar-se com útero edemaciado, amolecido, lobulado e de contorno heterogêneo. Nesse contexto de NTG, o diagnóstico diferencial deve seguir uma sequência específica, sendo a hipótese inicial a mola invasora, mas é preciso lançar mão de outros recursos de imagem para estabelecer o diagnóstico definitivo.^(6,7)

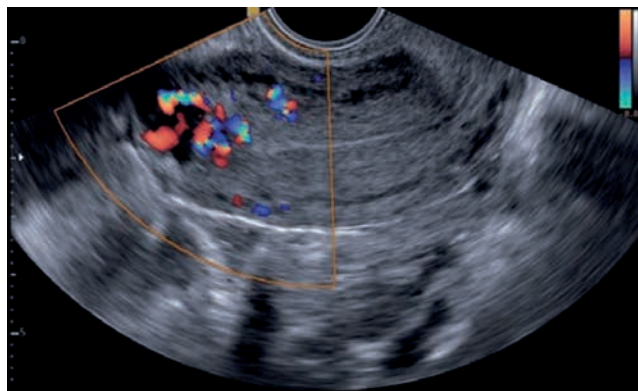


Figura 5. Mola invasora – massa com invasão focal do miométrio, formada por complexos multicísticos hipoeoicos, hipervasculares à dopplervelocimetria

CORIOCARCINOMA

Quando há achados de mola invasora, mas há detecção de metástase em outro estudo de imagem, como a dopplervelocimetria, radiografia de tórax ou, eventualmente, tomografia ou ressonância, o diagnóstico de suspeição passa a ser coriocarcinoma. Outras condições benignas como leiomiomas e adenomiose podem ter aparência semelhante na US, sendo, portanto, diagnósticos diferenciais importantes.^(6,7)

TUMOR TROFOBLÁSTICO DE SÍTIO PLACENTÁRIO

Suspeita-se fortemente de TTSP quando há as alterações descritas como mola invasora associadas a baixos

níveis de hCG. Sob o ponto de vista clínico, outra diferença entre a mola invasora e o coriocarcinoma em relação ao TTSP é que esse último apresenta maior resistência à quimioterapia e maior necessidade potencial de evoluir para tratamento cirúrgico. A US pode identificar três padrões de imagens mais comuns: o TTSP tipo 1 apresenta massa sólida hiperecoica na cavidade endometrial com vascularização mínima a moderada à dopplervelocimetria; o tipo 2 consiste em uma massa sólida heterogênea no miométrio com vascularização variando de mínima a intensa; o tipo 3 apresenta-se como lesão lacunar com áreas císticas no miométrio com intensa vascularização à dopplerfluxometria. É de fundamental importância o pronto diagnóstico do TTSP, uma vez que ele tende a ser mais resistente à quimioterapia e pode ser necessário realizar histerectomia nos casos de doença confinada ao útero.^(12,17,18)

TUMOR TROFOBLÁSTICO EPITELIOIDE

O TTE é o espectro mais raro da DTG, tendo como características ultrassonográficas uma borda bem circunscrita com halo hipoeogênico, sinais que refletem um padrão de crescimento expansivo e infiltrativo, gerando uma interface entre o tumor e as fibras musculares circundantes, enquanto o halo hipoeogênico correlaciona-se a vasos sanguíneos e linfáticos dilatados na borda tumoral. Outra individualidade do TTE é a presença de neovascularização à dopplervelocimetria na periferia do tumor, mais evidente do que na área tumoral central, em contraste com os outros tipos de NTG, em que a neovascularização é predominantemente central.^(7,17,18)

TRATAMENTO DA DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL UTILIZANDO A ULTRASSONOGRRAFIA

Após o diagnóstico de MH, a paciente deve ser encaminhada para um centro de referência em DTG. A técnica de escolha para a realização do esvaziamento molar é a aspiração uterina, elétrica ou manual, sendo proscritos métodos de esvaziamento mediados por prostaglandinas ou ocitocina.^(1,2) Sempre que possível, é desejável que a intervenção seja executada com o uso concomitante de US pélvica, não apenas para monitorar o completo esvaziamento, mas também para evitar complicações, principalmente a perfuração uterina. Dessa forma, após a remoção de todo o conteúdo molar, o material deve ser armazenado adequadamente para posterior análise.^(1,2,19,20)

PAPEL DA ULTRASSONOGRRAFIA NO TRATAMENTO DA NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

Há 50 anos, previamente ao advento da quimioterapia, a taxa de mortalidade associada a DTG era, em média, de 15%. No que se refere à NTG metastática, a taxa de

mortalidade já alcançou a marca de 100%. Atualmente, as taxas de cura são superiores a 90%, mesmo em caso de doença metastática disseminada.⁽⁵⁾ Nesse contexto, a avaliação prognóstica da gravidez molar é fundamental para antever a transformação maligna e antecipar o tratamento imediato de pacientes com NTG, o que diminuiria a necessidade de terapia quimioterápica com múltiplos agentes, mais agressivos, decorrente de casos mais avançados e/ou tardios.^(1,2) Aproximadamente de 15% a 20% das pacientes com DTG desenvolvem NTG pós-molar, identificada pela curva anormal de regressão de níveis séricos de hCG, seja pelos valores estacionários (curva em platô) ou em elevação (curva ascendente).^(1,2) Há alguns fatores preditores de progressão de gravidez molar para NTG, os quais incluem idade materna avançada, presença de cistos tecaluteínicos dos ovários, útero aumentado para a idade gestacional e níveis elevados de hCG.^(1,2,4) Apesar de o seguimento hormonal com hCG após a resolução da DTG ser de extrema importância, estudos de imagem, sobretudo a US com dopplervelocimetria, podem desempenhar um papel confirmatório em casos precoces e/ou atípicos. O papel mais importante da US nesse contexto de alteração das curvas de hCG é o de excluir nova gestação normal. Além disso, a US com dopplervelocimetria constitui uma técnica não invasiva para avaliar vascularização uterina, incluindo presença de neoangiogênese, componente-chave da tumorigênese, e resistência circulatória. Dessa forma, tal método de imagem como seguimento tem vantagem em relação a apenas a dosagem sérica de hCG, por antever anomalias vasculares típicas de NTG precocemente, antes mesmo que ocorra alteração do que é esperado para os níveis do hormônio supracitado.⁽²¹⁾

Sabe-se que o índice de pulsatilidade (IP) da artéria uterina é inversamente proporcional à vascularização do tumor, ou seja, deve-se atentar para a redução do IP no estudo dopplervelocimétrico da artéria uterina, o que pode indicar derivação arteriovenosa e diminuição do índice de resistência (IR), característica intrínseca à invasão trofoblástica e sua transformação maligna.⁽²²⁾ Estudo brasileiro demonstrou que, comparando-se medidas de IP e relação sístole/diástole (S/D) pré e pós-esvaziamento uterino, esses parâmetros aumentaram substancialmente em pacientes que evoluíram para cura. O contrário ocorreu em pacientes que evoluíram para NTG. Apesar dos esforços, o tema ainda é controverso, uma vez que outros estudos não obtiveram os mesmos resultados.⁽²¹⁾ Outros parâmetros ultrassonográficos que podem indicar a ocorrência de NTG pós-molar são: ocorrência de lesão miometrial superior a um terço da parede, hipervascularização e presença de lagos venosos na placenta e miométrio, com dimensões da massa superiores a 3,45 cm e espessura endometrial de 12 mm no máximo. A invasão miometrial é mais bem observada na US transvaginal.^(1,2)

ULTRASSONOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS UTERINAS APÓS O DIAGNÓSTICO DE DOENÇA TROFBLÁSTICA GESTACIONAL

A malformação arteriovenosa uterina (MAVU) trata-se de uma condição rara, que consiste na dilatação anormal do espaço interviloso da intimidade miometrial que permite comunicação direta do fluxo arterial com o venoso, excluindo o sistema capilar desse circuito. A MAVU pode ser classificada como congênita ou adquirida, sendo a NTG a causa mais comum entre as adquiridas, sobretudo as fístulas arteriovenosas, o que pode ser explicado pela proliferação trofoblástica desorganizada, por angiogênese acentuada e por possível curetagem uterina no curso do tratamento no contexto de DTG, sobretudo no caso de doença invasiva. A MAVU apresenta-se, mais comumente, com sangramento transvaginal crônico ou hemorragia aguda vultosa com risco à vida. Dessa forma, a suspeita dessa intercorrência deve ser sempre considerada em se tratando de pacientes com sangramento genital inexplicável após DTG. Nesse ínterim, a US pélvica com dopplervelocimetria tem papel de grande valia, por ser não invasiva, ser amplamente disponível e, além disso, ser um recurso semiótico de grande valia nesse contexto.⁽²³⁾

Nos casos de MAVU por NTG, as anomalias vasculares podem persistir em até 15% das vezes mesmo após remissão completa da doença com quimioterapia como resultado de cicatrizes residuais; felizmente, estima-se que apenas 2% dessas são sintomáticas. Achados de exames de imagem não são alarmantes se os níveis séricos de hCG são normais em pacientes assintomáticas. Nesses casos, deve-se apenas realizar o seguimento com imagem ultrassonográfica e acompanhamento clínico-laboratorial com hCG.^(23,24)

O espaço hipocóico no miométrio é o achado ultrassonográfico mais relevante, com um padrão de mosaico na Dopplervelocimetria colorida preenchendo esses espaços com alta velocidade e baixa resistência. O sangue arterial passa bruscamente para a rede venosa de baixa pressão pelo emaranhado de múltiplas conexões vasculares de baixa resistência, levando à rápida aceleração do fluxo sanguíneo, ao aumento da velocidade sistólica máxima (VSM) e à discreta desaceleração durante a diástole, com diminuição da pulsatilidade do sangue arterial, acarretando rápida variação na direção do fluxo na diástole, o que não ocorre em vasos normais. Portanto, os parâmetros diagnósticos ultrassonográficos clássicos de MAVU são: diminuição do IR, diminuição do IP, aumento da VSM com pequena variação nas velocidades sistodiastólicas e tortuosidade vascular.^(24,25)

ULTRASSONOGRAFIA NO MONITORAMENTO DA GESTAÇÃO SUBSEQUENTE

Como o risco de mola de repetição na gestação subsequente à DTG é de 1%-2%, cerca de 10-20 vezes maior do que na população em geral, a gestação inicial deve ser

cuidadosamente monitorada por US a fim de excluir-se nova gravidez molar. Esse cuidado deve ser estendido ao estudo da placenta após o término da gestação, complementado pela dosagem de hCG 42 dias após o fim da gestação.⁽²⁶⁻²⁸⁾

PERSPECTIVAS FUTURAS NO USO DA ULTRASSONOGRAFIA EM DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

Várias abordagens têm sido sugeridas para identificar com mais precisão as pacientes destinadas a apresentar falha no tratamento quimioterápico com agente único, para que elas possam simplesmente receber o tratamento com múltiplos agentes desde o início. A esse respeito, o IP < 1 é um preditor independente de resistência ao tratamento com agente único. No entanto, ainda não está claro como integrar essas informações ao escore de risco da Organização Mundial de Saúde (OMS)/Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) para identificar corretamente as mulheres que precisam de mais do que um agente quimioterápico para alcançar a remissão. Consequentemente, há necessidade de desenvolver metodologias aprimoradas para identificar pacientes com NTG que apresentarão quimiorresistência, potencialmente integrando com fatores preditivos clínicos existentes, incluindo OMS/FIGO, IP e hCG.⁽²⁹⁻³¹⁾

A radiômica é um campo relativamente novo da radiologia que envolve a extração de grande número de características de imagens radiográficas usando algoritmos de caracterização de dados em escala que não é apreciada a olho nu e com grande utilidade prognóstica ou preditiva.^(32,33) As características extraídas representam traços morfofuncionais estatísticos de histograma, forma, textura, filtros *wavelet*, matriz de cocorrência de níveis de cinza, matriz de comprimento de execução, matriz de zona de tamanho, matriz da diferença dos tons de cinza da vizinhança e matriz de dependência de níveis de cinza da vizinhança.⁽³⁴⁾

Para alcançar um modelo preditivo utilizando os préstimos da radiômica em NTG, seria necessário primeiro estabelecer um nomograma espectral desse tumor.⁽³⁵⁾ Em sendo exitoso, o emprego da radiômica no prognóstico de pacientes com NTG de baixo risco seria um avanço importante que provavelmente aumentaria o emprego de abordagens radiológicas associadas à inteligência artificial para selecionar pacientes para o tratamento antineoplásico mais apropriado para sua condição clínica.

CONCLUSÃO

Observamos ao longo desta revisão que o diagnóstico precoce da DTG minimiza a ocorrência de complicações clínicas. Uma vez estabelecido o diagnóstico, o centro de referência será capaz de estabelecer toda estrutura clínica e terapêutica para o tratamento desse trofoblastoma.

Na progressão maligna, a US é essencial para o estadiamento, bem como recurso de valia para sugerir o desfecho da doença. Sequelas tardias dessa doença podem se manifestar no útero, e a US será o método essencial para seu melhor estudo. Uma vez que a paciente esteja curada e liberada para uma próxima gestação, a US será importante para afastar mola de repetição, bem como recorrência, trazendo à mulher e sua família a tranquilidade para uma futura exitosa gestação.

AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa foi apoiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (Antonio Braga, Bolsa de Produtividade em Pesquisa: 311862/2020-9) e pela Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro – Faperj (Antonio Braga, Cientista do Nosso Estado: E-26/201.166/ 2022).

REFERÊNCIAS

- Braga A, Sun SY, Maestá I, Uberti E. Doença trofoblástica gestacional. *Femina* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 15];47(1):6-17. Available from: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/FeminaZ01Z-ZJanZ2019.pdf>
- Ministério da Saúde; Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional. Linha de cuidados para doença trofoblástica gestacional [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022 [cited 2022 Jun 15]. Available from: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/linha_cuidado_trofoblasticas.pdf
- Braga A, Mora P, Melo AC, Nogueira-Rodrigues A, Amim-Junior J, Rezende-Filho J, et al. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide. *World J Clin Oncol*. 2019;10(2):28-37. doi: 10.5306/wjco.v10.i2.28
- Braga A, Moraes V, Maestá I, Amim Júnior J, Rezende-Filho J, Elias K, et al. Changing trends in the clinical presentation and management of complete hydatidiform mole among Brazilian women. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(5):984-90. doi: 10.1097/IGC.0000000000000682
- Freitas F, Braga A, Viggiano M, Velarde LG, Maesta I, Uberti E, et al. Gestational trophoblastic neoplasia lethality among Brazilian women: a retrospective national cohort study. *Gynecol Oncol*. 2020;158(2):452-9. doi: 10.1016/j.jygyno.2020.04.704
- Lin LH, Polizio R, Fushida K, Francisco RP. Imaging in gestational trophoblastic disease. *Semin Ultrasound CT MR*. 2019;40(4):332-49. doi: 10.1053/j.sult.2019.03.002
- Lima LL, Parente RC, Maestá I, Amim Junior J, Rezende Filho JF, Montenegro CA, et al. Clinical and radiological correlations in patients with gestational trophoblastic disease. *Radiol Bras*. 2016;49(4):241-50. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0073
- Malek M, Moradi B, Mousavi AS, Ahmadijrad N, Kazemi MA, Gity M. Complementary role of ultrasound in management of gestational trophoblastic disease. *Iran J Radiol*. 2015;12(2):e13955. doi: 10.5812/iranjradiol.13955
- Savage JL, Maturen KE, Mowers EL, Pasque KB, Wasnik AP, Dalton VK, et al. Sonographic diagnosis of partial versus complete molar pregnancy: a reappraisal. *J Clin Ultrasound*. 2017;45(2):72-8. doi: 10.1002/jcu.22410
- Cavoretto P, Cioffi R, Mangili G, Petrone M, Bergamini A, Rabaiotti E, et al. A pictorial ultrasound essay of gestational trophoblastic disease. *J Ultrasound Med*. 2020;39(3):597-613. doi: 10.1002/jum.15119
- Kirk E, Papageorghiou AT, Condous G, Bottomley C, Bourne T. The accuracy of first trimester ultrasound in the diagnosis of hydatidiform mole. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29(1):70-5. doi: 10.1002/uog.3875

12. Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(1):56-60. doi: 10.1002/uog.2592
13. López CL, Lopes VG, Resende FR, Steim JL, Padrón L, Sun SY, et al. Gestational trophoblastic neoplasia after ectopic molar pregnancy: clinical, diagnostic, and therapeutic aspects. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018;40(5):294-9. doi: 10.1055/s-0038-1653976
14. Jiang HR, Shi WW, Liang X, Zhang H, Tan Y. Hydatidiform mole in a scar on the uterus: a case report. *World J Clin Cases.* 2020;8(8):1547-53. doi: 10.12998/wjcc.v8.i8.1547
15. Lin LH, Maestá I, Braga A, Sun SY, Fushida K, Francisco RP, et al. Multiple pregnancies with complete mole and coexisting normal fetus in North and South America: a retrospective multicenter cohort and literature review. *Gynecol Oncol.* 2017;145(1):88-95. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.01.021
16. Braga A, Obeica B, Werner H, Sun SY, Amim Júnior J, Rezende Filho J, et al. A twin pregnancy with a hydatidiform mole and a coexisting live fetus: prenatal diagnosis, treatment, and follow-up. *J Ultrason.* 2017;17(71):299-305. doi: 10.15557/JoU.2017.0044
17. Zhou Q, Lei XY, Xie Q, Cardoza JD. Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: a 12-year experience. *J Ultrasound Med.* 2005;24(1):15-24. doi: 10.7863/jum.2005.24.115
18. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, Aletti GD. Placental site trophoblastic tumor and epithelioid trophoblastic tumor: clinical and pathological features, prognostic variables and treatment strategy. *Gynecol Oncol.* 2019;153(3):684-93. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.03.011
19. Padrón L, Rezende Filho J, Amim Junior J, Sun SY, Charry RC, Maestá I, et al. Manual compared with electric vacuum aspiration for treatment of molar pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(4):652-9. doi: 10.1097/AOG.0000000000002522
20. Braga A, Padrón L, Rezende-Filho J, Elias K, Horowitz N, Berkowitz R. Treatment of hydatidiform mole using manual vacuum aspiration: technical and tactical aspects. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(9):1299-300. doi: 10.1136/ijgc-2021-002631
21. Asmar FT, Braga-Neto AR, Rezende-Filho J, Villas-Boas JM, Charry RC, Maesta I. Uterine artery Doppler flow velocimetry parameters for predicting gestational trophoblastic neoplasia after complete hydatidiform mole, a prospective cohort study. *Clinics (Sao Paulo).* 2017;72(5):284-8. doi: 10.6061/clinics/2017(05)05
22. Agarwal R, Harding V, Short D, Fisher RA, Sebire NJ, Harvey R, et al. Uterine artery pulsatility index: a predictor of methotrexate resistance in gestational trophoblastic neoplasia. *Br J Cancer.* 2012;106(6):1089-94. doi: 10.1038/bjc.2012.65
23. Belfort P, Braga A, Serra-Freire N. [Uterine arteriovenous malformation after gestational trophoblastic disease]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006;28(2):112-21. doi: 10.1590/S0100-72032006000200007. Portuguese.
24. Touhami O, Gregoire J, Noel P, Trinh XB, Plante M. Uterine arteriovenous malformations following gestational trophoblastic neoplasia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:54-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.07.023
25. Braga A, Lima L, Parente RC, Celeste RK, Rezende Filho J, Amim Junior J, et al. Management of symptomatic uterine arteriovenous malformations after gestational trophoblastic disease – The Brazilian experience and possible role for depot medroxyprogesterone acetate and tranexamic acid treatment. *J Reprod Med.* 2018;63(9):228-39.
26. Belfort P, Braga A. [Recurrent gestational trophoblastic disease]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003;25(1):61-6. doi: 10.1590/S0100-72032003000100009. Portuguese.
27. Braga A, Maestá I, Michelin OC, Delmanto LR, Consonni M, Rudge MV, et al. Maternal and perinatal outcomes of first pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia in Brazilian women. *Gynecol Oncol.* 2009;112(3):568-71. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.10.027
28. Madi JM, Paganella MP, Litvin IE, Viggiano M, Wendland EM, Elias KM, et al. Perinatal outcomes of first pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia: a systematic review of observational studies and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(5):633-45.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2021.10.004
29. McGrath S, Short D, Harvey R, Schmid P, Savage PM, Seckl MJ. The management and outcome of women with post-hydatidiform mole 'low-risk' gestational trophoblastic neoplasia, but hCG levels in excess of 100 000 IU l(-1). *Br J Cancer.* 2010;102(5):810-4. doi: 10.1038/sj.bjc.6605529
30. Dekeister K, Bolze PA, Tod M, Tod R, Massardier J, Lotz JP, et al. Validation of an online tool for early prediction of the failure-risk in gestational trophoblastic neoplasia patients treated with methotrexate. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2020;86(1):15-24. doi: 10.1007/s00280-020-04086-0
31. Braga A, Paiva G, Ghorani E, Freitas F, Velarde LG, Kaur B, et al. Predictors for single-agent resistance in FIGO score 5 or 6 gestational trophoblastic neoplasia: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2021;22(8):1188-98. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00262-X
32. Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, Parmar C, Grossmann P, Carvalho S, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat Commun.* 2014;5:4006. doi: 10.1038/ncomms5006
33. Lu H, Arshad M, Thornton A, Avesani G, Cunnea P, Curry E, et al. A mathematical-descriptor of tumor-mesoscopic-structure from computed-tomography images annotates prognostic- and molecular-phenotypes of epithelial ovarian cancer. *Nat Commun.* 2019;10(1):764. doi: 10.1038/s41467-019-08718-9
34. Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, Aerts HJ, Andrearczyk V, Apte A, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping. *Radiology.* 2020;295(2):328-38. doi: 10.1148/radiol.2020191145
35. Slawin KM, Diblasio CJ, Kattan MW. Minimally invasive therapy for prostate cancer: use of nomograms to counsel patients about the choice and probable outcome of therapy. *Rev Urol.* 2004;6 Suppl 4:S3-8.