



SOCIEDADE  
BRASILEIRA  
DE ONCOLOGIA  
CLÍNICA



**Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional  
Presidente Dr. Antonio Braga (UFRJ e UFF)**

**Diretoria**

Decano Dr. Bruno Maurizio Grillo (UFPR). Vice-Presidente Dra. Sue Yazaki Sun (UNIFESP)  
Secretário Executivo Dr. Maurício Viggiano (UFG). Tesoureiro Dr. José Mauro Madi (UCS).  
Conselho de Ex-Presidentes: Dra. Elza Uberti (ISCAMPA) e Dra. Izildinha Maestá (UNESP)

**Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica  
Presidente Dra. Clarissa Maria de Cerqueira Mathias (SBOC)**

**Diretoria**

Vice Presidentes Dr. Augusto Cesar Mota e Rodrigo Munhoz  
Tesoureiro Dr. Vladimir Lima. Vice Tesoureiro Dr. Ana Gelatti. Secretário Geral Maria Ignez Freitas  
Vice Secretário Dra. Angélica Nogueira. Comissão de Ética Dr. Sando Cavalléro.  
Comissão de Ética Dr. Igor Morbeck. e Dra. Daniela Rosa

**Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Estado do Rio de Janeiro  
Presidente Dr. Renato Sá (UFF e IFF)**

**Diretoria**

1º Vice-Presidente Dr. Silvio Fernandes. Secretário Geral Dra. Susana Aidé. Tesoureiro Geral Dr. Paulo Nassar  
Vice-Presidentes Dra. Célia Regina, Dr. Gutemberg Leão e Dr. Mario Giordano  
Secretários Adjuntos Dra. Alessandra Caputo, Dra. Fernanda Campos, Dra. Juliana Cabral, Dra. Karen Soto, Dr. Paulo Gallo  
Tesoureiro Adjuntos Dr. Luis Giordano e Dr. Roberto Antunes

**Comissão Estadual Especializada em Doença Trofoblástica Gestacional  
Presidente Dra. Lílían Padron (UFRJ)**

**Comissão**

Dra. Vanessa Campos, Dra. Fernanda Freitas, Dra. Cecília Canedo, Dra. Ana Clara Canellas, Dr. Renan Rocha,  
Dr. Juliana Poli, Dra. Gabriela Paiva, Dra. Clymene Artung, Dra. Taiane Andrade, Dr. Márcio Barcellos, Dra. Renata Lopes

**Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Estado de São Paulo  
Presidente Dra. Rossana Pulcineli Vieira Francisco (USP)**

**Diretoria**

1º Vice-Presidente Dr. Luis Alberto Ferriani. 2º Vice-Presidente Dr. Manoel Girão.  
Secretário Geral Dr. Luciano Pompei. 1º Secretário Dr. Jorge Nahás Neto. 2º Secretário Dr. Carlos Maganha  
Diretor Tesoureiro Dr. José Maria Júnior. 1º Tesoureiro Dr. Carlos Politano. 2ª Tesoureira Dra. Marcia Fuzaro  
Diretora Científica Dra. Rosiane Mattar. Coordenador Científico da Ginecologia Dr. Rogério Bonassi  
Coordenador Científico da Obstetrícia Dra. Silvana Quintana. Diretor dos Representantes Credenciados Dr. José Crivellin  
Coordenador dos Representantes Credenciados da Capital Dr. André Luiz Malavasi L. Oliveira  
Coordenadora dos Representantes Credenciados do Interior Dra. Carla Muniz P. de Carvalho

**Grupo Brasileiro de Tumores Ginecológicos - EVA  
Presidente Dra. Angélica Nogueira (UFMG)**

**Diretoria**

Vice-Presidentes: Dr. Eduardo Paulino e Dra. Audrey Tsunoda  
Secretária Geral Dr. Paulo Mora. Segunda Secretária Dra. Carla Rameir  
Diretor Financeiro Dr. Diocésio Andrade. Segundo Diretor Financeiro Dr. Gustavo Guitmann  
Diretora de Comunicação Dra. Daniele Assad. Diretora de Ensino Dra. Aknar Freire Calabrich  
Diretora de Pesquisa Dra. Andréia Cristina de Melo. Diretora de Planejamento Dra. Daniela de Freitas

**Instituto Nacional de Câncer  
Hospital do Câncer Unidade II  
Diretor Dr. Paulo Mora (INCA)**

## **Doença Trofoblástica Gestacional e COVID-19**

*Antonio Braga, Sue Yazaki Sun, Eduardo Paulino, Angélica Nogueira, Lilian Padrón, Paulo Mora*

### **Introdução**

A Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional em nota conjunta com a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Estado do Rio de Janeiro, por meio de sua Comissão Estadual Especializada em Doença Trofoblástica Gestacional, a Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Estado de São Paulo, o Grupo Brasileiro de Tumores Ginecológicos - EVA e o Instituto Nacional de Câncer - Hospital do Câncer Unidade II vêm, através desse documento conjunto, apresentar recomendações para as pacientes com Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) durante a pandemia por COVID-19.

Diante do cenário de grande calamidade gerado pela pandemia por COVID-19, o Brasil, por sua autoridade sanitária, tem promovido diversas ações no campo da saúde pública a fim de concentrar esforços para mitigar o impacto dessa pandemia em nosso país. No que diz respeito às pacientes acometidas por DTG, essa nota conjunta visa a orientar as pacientes sobre seu tratamento durante a pandemia por COVID-19, assim como dar segurança técnica, ética e jurídica aos médicos que tratam essas pacientes.

### **O que é a Doença Trofoblástica Gestacional?**

É uma anomalia surgida na gravidez que, em sua maior parte, tem um espectro benigno, representado pela gravidez molar. Em alguns casos, porém, poderá ocorrer uma transformação maligna que origina a Neoplasia Trofoblástica Gestacional, o câncer da placenta, que, se não tratado apropriadamente, em Centros de Referência, pode determinar morte materna.

### **Impacto da COVID-19 no diagnóstico da Gravidez Molar**

O maior impacto da COVID-19 em mulheres com DTG está na imposição da quarentena, fundamental para postergar o ápice da contaminação populacional e achatar a curva desses casos, permitindo a melhor organização dos serviços de saúde para acolhimento dos casos graves. Diante dessa quarentena, apenas serviços médicos essenciais, ligados à assistência pré-natal, doenças cardiológicas e oncológicas, demais dos atendimentos de emergência, estão em pleno funcionamento. Dessa forma, e com menor oferta de serviços de imagem não emergenciais, como ultrassonografias, podemos esperar que o diagnóstico de pacientes com gravidez molar seja postergado.

Isso traz implicações importantes uma vez que o diagnóstico da mola hidatiforme após a 12<sup>a</sup> semana de gestação traz consigo a maior chance de hemorragia genital, presença de cistos teca-luteínicos, hiperemese, pré-eclampsia grave precoce, crise tireotóxica e síndrome respiratória aguda grave (SRAG).

Para evitar essa situação, orientamos que todas as mulheres com atraso menstrual, ou que apresentem sangramento genital no menacme façam um teste urinário, de farmácia, de gonadotrofina coriônica humana (hCG). Se o resultado vier positivo, essa mulher deve tentar fazer uma ultrassonografia a fim de atestar a normalidade de sua gestação, devendo repetir esse exame diante do surgimento de qualquer anomalia na gravidez, notadamente de sangramento genital, que é o sinal mais comum de gravidez molar.

Aqui vale salientar minimamente sobre a condução de casos de SRAG na mola hidatiforme. Esses casos ocorrem, pelo geral, por quatro situações clínicas distintas, que podem se sobrepor: anemia, hiperhidratação, pré-eclampsia, hipertireoidismo, e embolização trofoblástica.

Os casos de SRAG causados por anemia, hiper-hidratação, pré-eclampsia e hipertireoidismo tem por base uma modificação no organismo materno que é o aumento da permeabilidade capilar pulmonar. Isso gera um maior gradiente de pressão osmótica para o pulmão, levando ao extravasamento de líquido no espaço alveolar. Cada um desses casos tem um tratamento de base geral semelhante.

Pelo geral, essas pacientes respondem bem a ventilação não invasiva (CPAP com O<sub>2</sub> 5-10 mmHg para FiO<sub>2</sub> ajustada para manter SatO<sub>2</sub> entre 94-96%), diurético (Furosemida 0,5mg/kg IV), vasodilatador (Nitroprussiato: 0,5-10,0 ug/kg/min, diluir em SG5% em equipo protegido da luz) e a um redutor de pré-carga (Morfina 1-3 mg IV). Nos casos de anemia, hemotransfusão de hemácias é importante para aumentar a pressão coloidosmótica no espaço intravascular. A reposição hidroeletrólítica deve ser criteriosa, com controle de input e output. Nos casos de pré-eclampsia é fundamental o controle pressórico (regimes de escolha: Hidralazina IV ou Nifedipina VO) e o uso de sulfato de magnésio para prevenção de hemorragia intracraniana, nas doses habituais da pré-eclampsia. Já na vigência de hipertireoidismo é importante o bloqueio da ação dos hormônios tireoidianos (Metimazol ou Propiltiouracil), bloqueio da síntese dos hormônios tireoidianos (Iodo) e bloqueio da ação periférica dos hormônios tireoidianos (Esmolol e Propranolol). Por fim, essas situações têm predileção por acometer mulheres com o tecido molar intrauterino. Por isso é fundamental não postergar o esvaziamento uterino, como tratamento da causa base de SRAG por gravidez molar.

Já os casos de SRAG consequente à embolização trofoblástica não tem tratamento estabelecido, senão aqueles de suporte ventilatório em unidade de terapia intensiva. Melhor estratégia nesses casos é a prevenção. A embolização trofoblástica ocorre mormente pelo uso iatrogênico de uterotônicos (especialmente o Misoprostol vaginal e a Ocitocina IV) em pacientes com tecido molar intraútero. Esses agentes são inapropriadamente utilizados previamente ou mesmo durante o esvaziamento uterino molar e podem precipitar a embolização trofoblástica para os pulmões. Idealmente esses medicamentos não devem ser utilizados em casos de gravidez molar, exceto se vigente hemorragia. O uso de Misoprostol para amadurecimento cervical deveria ser feito apenas em casos excepcionais, por médicos experientes, em centros de referência, limitado a apenas uma aplicação de 200mcg, sendo realizado o esvaziamento uterino não mais de que 2-4h de sua administração.

Em tempos de COVID-19 e de SRAG como a principal sintomatologia de gravidez, há que diferenciar a SRAG da COVID daquela da gravidez molar. E o principal elemento que permite esse diagnóstico diferencial é a ausência de febre ou história de síndrome gripal (SG) nas pacientes com gravidez molar. E, em havendo a concomitância desses 3 elementos: SRAG, gravidez molar e história de SG, o esvaziamento uterino molar não deve ser postergado, e o caso deve ser reavaliado posteriormente, para atribuir o impacto da SG na ocorrência de SRAG.

### **Impacto da COVID-19 no tratamento da Gravidez Molar**

O tratamento da gravidez molar é feito com o esvaziamento uterino, pela técnica de vácuo-aspiração (elétrica ou manual). Esse procedimento deve ser considerado de urgência, devendo ser feito nas primeiras 24 horas nas pacientes sintomáticas e não além de 48 horas naquelas assintomáticas, após feito o diagnóstico.

A necessidade de realizar o pronto esvaziamento uterino decorre do risco de aparecimento das complicações clínicas da gravidez molar, já aludidas. Reforça-se que essas complicações, decorrentes da demora do tratamento da gravidez molar, podem causar *near miss* obstétrico.

Dessa forma, e mesmo no cenário em que as cirurgias eletivas estão suspensas no Brasil, o esvaziamento uterino para tratamento da gravidez molar deve ser considerado procedimento de urgência.

## **Impacto da COVID-19 no seguimento pós-molar**

Após o esvaziamento uterino, todas as pacientes com gravidez molar devem ser encaminhadas ao Centro Referência em DTG de seu Estado.

No Centro de Referência, as pacientes com gravidez molar vão realizar o monitoramento dos níveis séricos de hCG e a contracepção hormonal. Com a necessidade de diminuir a circulação de pacientes sem COVID-19 nos hospitais, definimos que a dosagem de hCG passará a ser quinzenal quando os níveis séricos atingirem valores menores que 100 UI/L.

Da mesma forma, definimos alta precoce para as pacientes no seguimento pós-molar: para aquelas com diagnóstico de certeza de mola hidatiforme parcial, a alta poderá ser dada mediante a primeira dosagem de hCG menor que 5 UI/L; para aquelas com mola completa cujo hCG atingiu valores menores que 5 UI/L com menos de 56 dias do esvaziamento uterino, a alta poderá ser dada após 6 meses do esvaziamento uterino; e já naquelas com mola completa cujo hCG atingiu valores menores que 5 UI/L com mais de 56 dias do esvaziamento uterino, a alta só poderá ser dada após 6 meses da data em que o hCG normalizou (níveis menores que 5 UI/L).

Como normas de biossegurança, recomendamos a suspensão de atividades de sala de espera, controle da entrada de acompanhantes durante a consulta médica e a possibilidade de realizar recursos da Telemedicina no seguimento dessas pacientes.

O Conselho Federal de Medicina, por meio do Ofício 1756/2020 de 19/03/2020, reconhece a possibilidade e eticidade da utilização da telemedicina, em caráter de excepcional e enquanto durar a pandemia da COVID-19, por meio da utilização de teleorientação, telemonitoramento e teleinterconsulta.

Para as pacientes com DTG, sugerimos que a comunicação dos resultados dos exames de hCG, entre paciente e médico, possa utilizar o telemonitoramento, por meio de mensagens no aplicativo WhatsApp® ou email. A teleorientação deverá complementar o telemonitoramento e poderá ser realizada por ligações telefônicas, de forma síncrona, ou por mensagens no WhatsApp® ou email, de forma assíncrona. Por meio da teleorientação serão esclarecidas dúvidas, oferecido suporte emocional e reforçada a importância da contracepção e a orientação sobre eventuais sintomatologias das pacientes.

## **Impacto da COVID-19 no diagnóstico de Neoplasia Trofoblástica Gestacional**

A COVID-19 não altera os critérios diagnósticos da NTG, firmados pela recomendação FIGO 2018, a saber:

1. Níveis de hCG elevados em duas dosagens consecutivas, ao longo de 3 semanas de seguimento.
2. Níveis de hCG em platô (variação menor que 10%) em três dosagens consecutivas, ao longo de 4 semanas de seguimento.
3. Diagnóstico histopatológico de coriocarcinoma, tumor trofoblástico do sítio placentário ou tumor trofoblástico epitelióide.

Para essas pacientes, a indicação de quimioterapia, acompanhada ou não de histerectomia (para os casos de tumor trofoblástico do sítio placentário ou tumor trofoblástico epitelióide) não deverá ser postergada.

## **Impacto da COVID-19 no tratamento de Neoplasia Trofoblástica Gestacional**

As pacientes em quimioterapia para tratamento de NTG devem tomar todos os cuidados habituais aqueles de pacientes sob tratamento antineoplásico. É recomendado não interromper seu tratamento quimioterápico; evitar contato físico, como: cumprimentar com beijos e abraços; evitar contato com qualquer pessoa que tenha sintomas gripais e/ou que esteja em investigação para possível infecção pelo coronavírus; evitar contato com pessoas que estejam chegando do exterior, com ou sem sintomas gripais. O uso de máscara deve ser incentivado, assim como etiqueta respiratória e rigorosa higiene das mãos e do ambiente / fômites.

Julgamos apropriado o afastamento laboral das pacientes em quimioterapia para NTG enquanto durar a pandemia por COVID-19.

Caso apresente um dos seguintes sintomas, contatar seu médico: febre, coriza, tosse seca, falta de ar.

## **Impacto da COVID-19 em mulheres curadas de Neoplasia Trofoblástica Gestacional**

Embora pacientes com história de câncer sejam consideradas grupo de risco para a COVID-19, mulheres curadas de NTG e que terminaram o tratamento quimioterápico para essa doença, terão sua imunidade comparável a outras que não se submeteram a esse tratamento, dentro de aproximadamente 7-21 dias após regimes com agente único (Methotrexate, Actinomicina-D, Etoposide ou Carboplatina) e após 21 dias após regimes contendo múltiplos agentes (EMA/CO, EP/EMA ou TP/TE)

## **Impacto da COVID-19 na vacina contra a gripe no cenário de Doença Trofoblástica Gestacional**

Anualmente, mais de 650 mil pessoas morrem no mundo vítimas da gripe, de acordo com um recente levantamento da Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, centenas de crianças, idosos e grávidas perecem por essa doença, que deve ser levada muito a sério.

Diante da pandemia da COVID-19, é fundamental que intensifiquemos a vacinação para evitar que fiquem gripadas e, com isso, dificulte o diagnóstico diferencial com a infecção por COVID-19. O Ministério da Saúde do Brasil definiu para 2020 o seguinte grupo prioritário para receber a vacina da gripe: crianças de 6 meses a 5 anos, pessoas com mais de 60 anos, gestantes e puérperas, profissionais da saúde, professores, indígenas, portadores de doenças crônicas (como diabetes, asma e hipertensão), imunossuprimidos, como pacientes com câncer que fazem quimioterapia e radioterapia, portadores de doenças genéticas e apenados.

Para quem tem gravidez molar ou está no seguimento pós-molar, dosando semanalmente a hCG, a vacina da gripe está formalmente indicada. Basta vocês se dirigirem aos postos de vacinação identificando-se como grávidas, que vocês receberão a vacina. Não se esqueçam, a mola hidatiforme também é uma forma de gravidez.

Para quem vai iniciar a quimioterapia, vá o mais rápido possível se vacinar. Isso porque a vacina, que tem validade de 12 meses, só terá seu pleno efeito se for tomada com intervalo de 14 dias do início da quimioterapia. Caso seu tratamento comece com menos de 14 dias da tomada da vacina, não há nenhum problema. Basta que você saiba que precisará de um reforço da vacina contra a gripe 3 meses após o término da quimioterapia. Para quem está fazendo quimioterapia, a vacina também está indicada. Como ela é feita com vírus morto, não há nenhum risco de você desenvolver a gripe. Mas é preciso alguns cuidados: não tome a vacina no dia do medicamento, deixe para tomar a vacina no meio do descanso entre os ciclos, imunize toda a família e repita a vacina após 3 meses do término da quimioterapia.

### **Esse documento deverá ser citado como:**

Braga A, Sun SY, Paulino E, Nogueira A, Padrón L, Mora. Doença Trofoblástica Gestacional e COVID-19. Recomendações da Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional em colaboração com a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Estado do Rio de Janeiro, Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Estado de São Paulo, Grupo Brasileiro de Tumores Ginecológicos - EVA e Instituto Nacional de Câncer - Hospital do Câncer Unidade II, 2020.