

Doença Trofoblástica Gestacional Recorrente

Recurrent Gestational Trophoblastic Disease

Paulo Belfort, Antônio Braga

RESUMO

Objetivo: estudar a frequência da neoplasia trofoblástica gestacional recorrente e analisar se a evolução e o desfecho do episódio de repetição acarretam agravado risco, assim de invasão como de malignização, e se há necessidade de maior número de ciclos de quimioterapia e regimes mais agressivos.

Métodos: vinte e nove pacientes com mola hidatiforme recorrente foram acompanhadas e eventualmente tratadas no Centro de Neoplasia Trofoblástica Gestacional da 33ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, entre 1960 e 2001, representando incidência de 1,2% (29/2262). Foram revisados os prontuários médicos para determinar a idade das pacientes, o número de gravidezes, paridade, apresentação clínica e quimioterapia, caso tenha sido realizada. Um total de cinquenta e oito episódios de neoplasia trofoblástica ocorreram nas 29 pacientes. Todos os casos tiveram comprovação histopatológica. Os cálculos estatísticos foram feitos mediante o teste de χ^2 com correção de Yates e analisados pelo programa Epi-Info 2000, versão Windows, elaborado pelo Centro de Controle de Doenças de Atlanta, EUA.

Resultados: ocorreu mola invasora ou coriocarcinoma, no primeiro evento molar, em apenas uma paciente (1/29 - 3,4%); invasão ou malignização, entretanto, manifestou-se no segundo evento em sete pacientes (7/29 - 24,1%) [RR: 8,9; IC 95% 1,5-41; $p < 0,05$].

Conclusão: a gravidez molar recorrente cursa com agravamento histológico e aumento na incidência de seqüela trofoblástica proliferativa, exigindo quimioterapia mais freqüente e agressiva para induzir remissão.

PALAVRAS-CHAVES: Neoplasia trofoblástica gestacional. Gravidez molar. Quimioterapia.

Introdução

Neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) é doença cuja incidência tem ampla variação entre países e mesmo dentro deles. Revela a literatura predomínio em grupos populacionais mais pobres, nos quais ocorre um caso em 82 nascimentos¹. Nas regiões industrializadas, como a Escandinávia², a incidência é de um para 2500, enquanto

na América ocorre um a cada 1500 nascimentos³. Estima-se que, no Brasil, ocorra um caso de mola em cada 200 nascimentos⁴. Evento mais raro é a recorrência da doença trofoblástica³⁻⁵. Sugerem variados estudos⁵⁻⁸ que esse fenômeno acarreta pior prognóstico, por aumentar a incidência de mola invasora e de coriocarcinoma.

O antecedente de mola hidatiforme aumenta dez vezes o risco de recorrência. Berkowitz et al.^{9,10} afirmam que pacientes com antecedente de mola têm risco aumentado (1%) de nova gestação molar ao engravidarem novamente.

O termo tumor trofoblástico gestacional (TTG) define estado patológico no qual há evidência clínica de mola invasora ou de coriocarcinoma com características de malignidade placentária em qualquer órgão⁵.

A Organização Mundial de Saúde (OMS)¹¹ reconhece o diagnóstico de tumor trofoblástico gestacional mediante os seguintes critérios: níveis

Centro de Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG) da 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Departamento de Assistência à Saúde da Mulher, da Criança e da Adolescência. Faculdade de Medicina de Valença (FMV) da Fundação Dom André Arcoverde. Valença. Rio de Janeiro.

Correspondência:

Paulo Belfort

Avenida das Américas 3939, bloco 1, conjunto 219 - Barra da Tijuca

22630-003 - Rio de Janeiro - Brasil

Telefone: (21) 3325-6643 / FAX: 3325-7792

e-mail: belfortp@ig.com.br

elevados de hCG por período maior de 4 semanas após esvaziamento molar (teores séricos superiores a 20.000 mU/mL); níveis crescentes de hCG em qualquer tempo após o esvaziamento molar (mínimo de três valores em 1 mês); evidência histológica de coriocarcinoma ou de tumor trofoblástico do sítio placentário em qualquer órgão e presença de metástases no cérebro, rins, fígado e sistema gastrointestinal ou nos pulmões, de mais de 2 cm de diâmetro ou em número superior a três.

Conquanto mola completa, parcial e invasora apresentem elevados índices de remissão espontânea, entre 8 e 29% dos casos de mola completa podem evoluir para tumor trofoblástico^{12,13}.

Neste estudo retrospectivo de casuística pretendeu-se determinar: o risco de recorrência de NTG; o perfil obstétrico da paciente com mola de repetição; a diferença (se houver) no tratamento dos eventos molares e o risco de ocorrer mola invasora ou coriocarcinoma na mola recorrente.

A natureza, o número e o tipo de gestações anteriores não parecem, entretanto, influenciar o risco de vir a ter uma gestação molar⁵.

As neoplasias trofoblásticas originadas do epitélio trofoblástico são representadas histopatologicamente pela mola hidatiforme, parcial e completa (MHP, MHC), mola invasora e coriocarcinoma; distinguem-se, portanto, do tumor trofoblástico do sítio placentário que se origina do trofoblasto do leito placentário, das células do trofoblasto intermediário. Clinicamente as neoplasias trofoblásticas incluem a mola hidatiforme, a mola invasora, o coriocarcinoma e o tumor trofoblástico do sítio placentário, assim as formas benignas como as malignas.

Pacientes e Métodos

Entre janeiro de 1960 e janeiro de 2001, foram acompanhadas 2262 pacientes com NTG no Centro de Neoplasia Trofoblástica Gestacional (CNTG) da 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (SCMRJ). Destas, 29 apresentaram episódio de recorrência molar, confirmado histopatologicamente.

O protocolo de acompanhamento deste centro especializado consiste - além da avaliação clínica da paciente e de diversos outros parâmetros - de dosagens semanais da subunidade beta da gonadotrofina coriônica humana (beta-hCG). Obtidas três dosagens consecutivamente negativas, dosa-se o hormônio após 15 dias e, a seguir, mensalmente, até completar seis meses (em caso de remissão espontânea) ou um ano (nos casos de doença trofoblástica submetidos à quimioterapia),

encontrando-se a paciente em remissão definitiva e em condições de ter alta do seguimento.

É a paciente, durante o seguimento, submetida a rigorosa contracepção - de preferência hormonal oral, sendo liberada, à ocasião da alta, para engravidar novamente, se esse for o seu desejo.

Estabeleceu-se, de modo preciso, o intervalo de tempo entre os sucessivos episódios molares, em especial quando os dois eventos tinham as mesmas características histopatológicas (MHC/MHC ou MHP/MHP) para que não pairasse dúvida sobre a natureza de repetição da mola. Sendo a mola diferente, na repetição, não foi necessário caracterizar o intervalo entre os dois episódios.

O diagnóstico de mola invasora ou de coriocarcinoma baseia-se na nivelação, na elevação dos níveis de hCG em três ou mais dosagens consecutivas ou na demonstração de metástases (mediante exame pélvico, ultra-sonográfico, radiografia do tórax ou tomografia axial computadorizada dos pulmões, do cérebro ou de outros órgãos), idealmente por meio de exame histopatológico.

Comprovado o diagnóstico, estabelecido o estadiamento clínico e calculado o risco consoante a classificação internacional da FIGO/OMS, mostrada na Tabela 1, inicia-se a quimioterapia.

Nos estadiamentos I e II de baixo risco (lesão limitada ao útero ou à pelve) o tratamento é iniciado com monoquimioterapia utilizando-se metotrexato (MTX) com resgate de ácido folínico (fator citrovorum - FC) ou actinomicina-D (ACT-D). Nos estádios III e IV (metástases pulmonares, cerebral e/ou hepática) e em praticamente todos os casos de alto risco (até mesmo, às vezes, do estágio I - raro - e II) merece preferência universal o regime EMA/CO (associação de etoposida, metotrexato, actinomicina-D, ciclofosfamida e vincristina).

Foram revistos os prontuários das pacientes com recorrência molar a fim de se determinar idade, perfil obstétrico, apresentação clínica da mola hidatiforme e tratamento, quando se fez necessário.

Os dados estatísticos foram analisados pelo Epi-Info 2000, versão Windows, elaborado pelo Centro de Controle de Doenças (Atlanta, EUA), mediante teste do χ^2 , com correção de Yates, considerando-se significativos eventos com $p < 0,05$ e não significativos (NS) ($p > 0,05$) para intervalo de confiança de 95%.

Resultados

Vinte e nove casos de recorrência molar ocorreram em 2262 pacientes do CNTG da SCMRJ,

entre 1960 e 2001, correspondendo à incidência de 1,2% dos casos de mola deste serviço. Tratando-se de unidade de referência desta afecção - o que constitui um viés epidemiológico - tal frequência de repetição da mola hidatiforme pode não refletir a realidade da população em geral.

A Tabela 1 resume a história obstétrica das pacientes com mola recorrente. A idade, por ocasião do segundo episódio molar (recorrência), variou entre 18-45 anos (média 27,8); o número de gravidezes e a paridade variaram entre 2-12 gestações (média 4,5) e 0-7 partos (média 1,6), respectivamente.

Tabela 1 - Resumo da história obstétrica das pacientes com mola recorrente.

Eventos obstétricos		
Idade *		18-45 anos (média 27,8)
Número de gravidezes*		2-12 gestações (média de 4,5)
Paridade*		0-7 partos (média 1,6)
Intervalo 1º evento molar e a recorrência **		2-39 meses (média 20,7)
Entre os episódios molares	GNT	18 (média de 0,6)
	Abortamento	8 (média de 0,2)
Após a recorrência	GNT	8 (média de 0,2)
	Abortamento	-----
	HTA	2 (média de 0,06)

*Variáveis analisadas por ocasião da recorrência molar; **Apenas para os eventos molares que se exibiram sob as mesmas formas clínicas da MH; GNT - gravidez normal de termo; HTA - histerectomia total abdominal.

O intervalo entre molas que se repetiram com as mesmas características histopatológicas (MHP/MHP ou MHC/MHC) variou de 2 a 39 meses (média 20,7 meses).

No primeiro evento molar, o estadiamento final mostrou que 25/29 (86,2%) das gestações caracterizaram-se como MHC e 3/29 (10,3%) como MHP. Houve um caso de mola invasora (3,4%) e nenhum de coriocarcinoma.

No primeiro episódio molar a quimioterapia foi empregada em quatro pacientes (13,8%),

com média de um ciclo de MTX/FC e um ciclo de ACT-D. Duas pacientes em quatro, tratadas por ocasião da primeira gravidez molar, na recorrência evoluíram para TTG, uma com mola invasora e outra com metástase vaginal e pulmonar.

No segundo episódio molar, 17/29 pacientes (58,6%) tiveram MHC e 5 (17,2%) cursaram com MP. Sete das 29 pacientes (24,1%) evoluíram para formas invasivas, das quais 6 (20,7%) com mola invasora e 1 (3,4%) com coriocarcinoma. Seis pacientes (20,7%) necessitaram quimioterapia para alcançar remissão, sendo dois o número médio de ciclos de MTX/FC, dois o de ACT-D e 2,8 o do regime EMA/CO. Na Tabela 2 são apresentados as formas clínicas e o número de ciclos da quimioterapia empregada no primeiro e no segundo evento molar.

Ocorreu óbito único, de paciente com coriocarcinoma (estádio III, de alto risco), após cirurgia de salvação e quimioterapia inexitosa com cinco ciclos de MTX/FC, dois ciclos de ACT-D e 3 do regime EMA-CO. Houve grave intoxicação, nos derradeiros ciclos de poliquimioterapia, culminando com hemorragia digestiva, metástases generalizadas e septicemia.

Discussão

O índice de recorrência da NTG neste estudo foi de 1,2% (29/2262), semelhante àquele consignado na literatura, entre 0,5 e 2,5%^{5-8,14,15}. A revisão bibliográfica dos últimos 50 anos revela cifra média de 1,4%, próxima àquela por nós relatada. É o que mostra a Tabela 3.

Chama atenção o aumento da incidência de TTG na recorrência molar. Ocorreu invasão trofoblástica em única paciente (3,4%) no primeiro evento molar e em 7 (24,1%) na recorrência, proporcionando aumento de 8,9% do risco no segundo episódio, com sete pacientes (24,1%) evoluindo para TTG ($p < 0,05$, IC 95% 1,5-41), consoante descrito.

Tabela 2 - Comparação entre as formas clínicas e o tratamento nos sucessivos eventos molares (n = 29).

Evento Molar*	MHC		MHP		MI		CCA		Quimioterapia (nº médio de ciclos)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	MTX/FC	ACT-D	EMA/CO
1º	25	(86,2)	3	(10,3)	1	(3,4)	-	-	1	1	-
2º	17	(58,6)	5	(17,2)	5	(17,2)	1	(3,4)	2	2	2,8
		$p < 0,01$		NS		$p < 0,05$		NS			

*Estadiamento final

Tabela 3 - Incidência de mola de repetição em 14 centros de referência.

Autor	Ano	Pacientes	Pacientes com mola de repetição	
			n	%
Chelsey et al. ¹⁴	1946	57	1	1,8
Hertig e Sheldon ¹⁵	1947	200	1	0,5
Acosta-Sison ¹²	1959	155	4	2,6
Yen e Mac Mahon ¹³	1968	358	8	2,2
Matalon e Modan ¹⁸	1972	447	9	2,0
Federschneider et al ¹⁶	1980	1089	7	0,6
Takamizawa e Kobayashi ¹⁹	1982	168	8	4,7
Sand et al. ¹⁷	1984	1648	22	1,3
Mutch & Hammond ²⁰	1990	358	28	7,8
Yapar et al. ²¹	1994	170	16	0,01
Andrade JM et al. ²²	1995	239	7	2,9
Viggiano et al. ²³	1996	608	7	1,1
Lorigan e Coleman ²⁴	2000	5030	35	0,7
Belfort e Braga (presente trabalho)	2003	2262	29	1,3
Total		12789	182	1,4

A agressividade da recorrência molar pode ser também avaliada pelo número de pacientes que necessitaram quimioterapia: 4/29 (13,7%) no primeiro episódio molar e 7/29 (24,1%) na recorrência. O número médio de ciclos de quimioterapia necessários para induzir remissão da doença constitui, também, parâmetro para avaliar a agressividade do evento molar. Foi preciso dobrar o número médio de ciclos de MTX/FC e ACT-D nas pacientes com mola de repetição a fim de induzir remissão. Como não houve poliquimioterapia (regime EMA-CO) por ocasião da primeira mola, não se pode quantificar o aumento de séries à ocasião da recorrência, cuja média foi de 2,8 ciclos.

Refere a literatura que 35 a 40% das pacientes que têm segunda mola desenvolvem doença trofoblástica persistente^{5,8,14}. A primeira discussão acerca do aumento no risco de invasão ou de doença trofoblástica metastática foi suscitada por Acosta-Sison¹², em 1959, quando relatou quatro pacientes com recorrência molar, sendo três casos complicados de invasão ou seqüela metastática, havendo, portanto, porcentual de malignização da ordem de 75% quando da recorrência. Dez anos depois, em 1969, Kronfol et al.⁶ cotejaram os dados de Acosta-Sison¹² com os seus, ao relatar cinco casos de repetição de mola hidatiforme, não tendo, porém, consignado nenhum caso de TTG.

Em 1980, Federschneider et al.¹⁶, do "New England Trophoblastic Disease Center", relataram sete casos de mola recorrente. Por ocasião da primeira mola nenhuma paciente necessitou tratamento, após o esvaziamento uterino, para alcan-

çar remissão. Na recorrência, ao revés, 5 de 7 pacientes (71,4%) necessitaram quimioterapia no seguimento pós-molar ao evolverem para TTG, mostrando aumento na incidência de invasão e de metástases.

Conquanto sugestiva a ocorrência de maior frequência de malignização no episódio de recorrência, persistia certa resistência à aceitação de tais índices à conta da pequena população até então estudada. Dois encorpados estudos ulteriores surgidos na literatura puderam dirimir a questão. O primeiro deles, de Sand et al.¹⁷, traz dados do "John Brewer Trophoblastic Disease Center" da "Northwestern University Medical School", com 22 casos de mola de repetição. No primeiro evento molar, 2 (9,0%), evoluíram para mola invasiva (tratados com 4 ciclos de MTX/FC) e 1 (4,5%) sendo diagnosticado como coriocarcinoma associado a gravidez de termo (tratado com 4 ciclos de MTX/FC e ACT-D alternando com 2 ciclos de MTX/FC, ACT-D e ciclofosfamida), representando total de 14,0% de malignização no primeiro evento. Na recorrência molar, três pacientes tiveram mola incompleta (14,0%) e quatro evoluíram para coriocarcinoma (18,0%). As sete pacientes (32,0%) foram submetidas a quimioterapia: quatro a regime de monoquimioterapia (MTX/FC), uma, a ACT-D e ciclofosfamida, e outra recebeu monoquimioterapia seguida por MTX/FC, ACT-D e ciclofosfamida. O óbito único ocorreu após malogro com MTX/FC, ACT-D, ciclofosfamida, regime de vários agentes de Bagshawe (CHAMOCA/CHAMOMA) e altas doses de MTX/FC. O risco relativo de malignização na mola recor-

rente foi, portanto, 2,8 vezes maior do que na primeira mola. O segundo trabalho desenvolvido por Rice et al.⁷ do Centro de Doenças Trofoblásticas de New England, cujas conclusões foram posteriormente confirmadas por Berkowitz et al.¹⁰ que apresentou 15 casos de recorrência molar. No primeiro evento, apenas uma paciente (6,6%) desenvolveu tumor persistente; nos eventos de recorrência, ao revés, seis pacientes (33,0%) evoluíram para TTG na segunda mola. Neste estudo o risco relativo para as formas invasoras e metastáticas da mola foi cinco vezes maior na recorrência, resultado próximo daquele por nós achado na SCMRJ, cujo risco relativo de TTG foi 8,9 vezes maior na recorrência.

Consoante a literatura^{5,9}, cerca de 20% das pacientes com MHC desenvolvem seqüelas e, dessas, 85% têm lesão localizada no útero. Menos de 4% das mulheres com MHP evoluem para formas persistentes da doença^{5,9}. Tumor trofoblástico consecutivo a MHP é, quase sempre, mola invasora, não costuma exibir metástases, respondendo prontamente à quimioterapia⁵.

Duas observações são contingentes à análise da recorrência molar. Diz respeito a primeira à história natural da gravidez molar de repetição, na qual se evidencia aumento na incidência de TTG e de coriocarcinoma. A segunda e relevante observação relaciona-se ao futuro reprodutivo da paciente. À ocasião da alta deve ser recomendado que a próxima gestação seja acompanhada, preferentemente, no mesmo serviço em que a mola foi tratada, a fim de identificar a sua natureza e de examinar a placenta à ocasião do parto.

Não será demais tal recomendação, a fim de precisar o perfil reprodutivo das pacientes que tiveram doença trofoblástica gestacional, assim facilitando a detecção precoce da mola recorrente, único modo de assegurar acompanhamento rigoroso e seu tratamento pontual, quando necessário.

ABSTRACT

Purpose: to study the frequency of recurrent gestational trophoblastic neoplasm and to analyze whether the features and the outcome of the repetitive disease lead to a higher risk of invasion or of malignization and the need for more courses of chemotherapy and more aggressive regimens.

Methods: twenty-nine patients with recurrent hydatidiform mole were followed up at the Santa Casa da Misericórdia Trophoblastic Disease Center (Rio de Janeiro, Brazil) between 1960 and 2001, showing an incidence of 1.28% (29/2262). The medical charts were examined to determine the patient's age, number of pregnancies, parity, clinical

presentation and chemotherapy. A total of fifty-eight trophoblastic neoplasm episodes occurred in these 29 patients and all were reviewed regarding their pathology. Statistical data were determined by the χ^2 test with Yates correction and analysis was performed using Epi-Info software for Windows 2000.

Results: invasive mole or choriocarcinoma occurred at the first event of hydatidiform mole in only one patient (1/29 – 3.44%), whereas invasion or malignization occurred in the second event in seven patients (7/29 – 24,13%) [OR: 8.9; CI 95%: 1.5 – 41; p<0.05].

Conclusion: recurrent molar pregnancy was associated with histological worsening and an increase in the incidence of proliferative trophoblastic sequelae in the consecutive episodes of hydatidiform mole, more frequent and aggressive chemotherapy being necessary.

KEY WORDS: *Gestational trophoblastic neoplasia. Molar pregnancy. Chemotherapy.*

Referências

1. Seoud M, Khalil A, Frangieh A, Zahed L, Azar G, Nuwayri-Salti N. Recurrent molar pregnancies in a family with extensive intermarriage: report of a family and review of literature. *Obstet Gynecol* 1995; 86:692-5.
2. Patek E, Johnson P. Recurrent hydatidiform mole: report of a case with five recurrences. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1978; 57:381-3.
3. Bilgin T, Esmer A, Kuckerdogan IB. Recurrent molar pregnancy: brief communication. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 57:185-6.
4. Belfort P, Viggiano M. Epidemiological features of gestational trophoblastic neoplasia in Rio de Janeiro and in Goiania - Brazil. In: Belfort P, Pinotti JA, Eskes TAB, editors. *Proceedings of the 12th World Congress of Gynecology and Obstetrics*; 1990 October 23-28, Rio de Janeiro, Brazil. Cambridge: Parthenon; 1990.p.227-32.
5. Kim SJ. Epidemiology. In: Hancock BW, Newlands ES, Berkowitz RS, editors. *Gestational Trophoblastic Disease*. 1st ed. London: Chapman & Hall Medical; 1997.p.145-50.
6. Kronfol NM, Iliya FA, Hajj SN. Recurrent hydatidiform mole: a report of five cases with review of the literature. *J Med Liban* 1969; 22:507-20.
7. Rice LW, Lage JM, Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR. Repetitive complete and partial hydatidiform mole. *Obstet Gynecol* 1989; 74:217-9.
8. Narayan H, Mansour P, McDougall WW. Recurrent consecutive partial molar pregnancy. *Gynecol Oncol* 1992; 46:122-7.

9. Berkowitz RS, Bernstein MR, Laborde O, Goldstein DP. Subsequent pregnancy experience in patients with gestational trophoblastic disease. New England Trophoblastic Disease Center, 1965-1992. *J Reprod Med* 1994; 39:228-32.
10. Berkowitz RS, Im SS, Bernstein MR, Goldstein DP. Gestational trophoblastic disease: subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. *J Reprod Med* 1998; 43:81-6.
11. World Health Organization. Gestational trophoblastic disease. Geneva; 1983. (Technical Report Series, 692)
12. Acosta-Sison H. The chance of malignancy in a repeated hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 1959; 78:876-7.
13. Yen S, MacMahon B. Epidemiologic features of trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 101:126-32.
14. Chesley LC, Cosgrove SA, Preece J. Hydatidiform mole with special reference to recurrence and associated eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1946; 52:311-20.
15. Hertig AT, Sheldon WH. Hydatidiform mole: a pathologico-clinical correlation of 200 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1947; 53:1-36.
16. Federschneider JM, Goldstein DP, Berkowitz RS, Marean AR, Bernstein MR. Natural history of recurrent molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1980; 55:457-9.
17. Sand PK, Lurain JR, Brewer JI. Repeat gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 1984; 63:140-4.
18. Matalon M, Modan B. Epidemiologic aspects of hydatidiform mole in Israel. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112:107-12.
19. Takamizawa H, Kobayashi O, Katoh T, Shirotake S, Endou N, Ishige H. Studies on the recurrent trophoblastic disease. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1982; 34:1729-35.
20. Mutch DG, Soper JT, Babcock CJ, Clarke-Pearson DL, Hammond CB. Recurrent gestational trophoblastic disease. Experience of the Southeastern Regional Trophoblastic Disease Center. *Cancer* 1990; 66:978-82.
21. Yapar EG, Ayhan A, Ergeneli MH. Pregnancy outcome after hydatidiform mole, initial and recurrent. *J Reprod Med* 1994; 39:297-9.
22. Andrade JM, Marana HRC, Sarmento JM, Freitas MMS, Bighetti S. Mola de repetição. *J Bras Ginecol* 1995; 105:25-9.
23. Viggiano MG, Vasconcelos CC, Quirino LM, Brito PA. Gestação molar de repetição. *GO Atual* 1996; 5:48-50.
24. Lorigan PC, Sharma S, Bright N, Coleman RE, Hancock BW. Characteristics of women with recurrent molar pregnancies. *Gynecol Oncol* 2000; 78:288-92.

Recebido em: 14/10/2002

Aceito com modificações em: 23/1/2003

COMUNICADO AOS ASSOCIADOS E LEITORES

FEBRASGO na Internet

Para maiores informações temos à disposição quatro endereços eletrônicos

febrasgopresiden@uol.com.br
secretaria_executiva@febrasgo.org.br
publicacoes@febrasgo.org.br
togo_habilitacoes@febrasgo.org.br