

Papel da cirurgia no manejo de mulheres com doença trofoblástica gestacional

The role of surgery in the management of women with gestational trophoblastic disease

LANA DE LOURDES AGUIAR LIMA^{1,2}; LILIAN PADRON^{1,3}; RAPHAEL CÂMARA^{1,4}; SUE YAZAKI SUN⁵; JORGE REZENDE FILHO, TCBC-RJ^{1,2}; ANTÔNIO BRAGA^{1,2,3}.

R E S U M O

Doença trofoblástica gestacional inclui um grupo interrelacionado de doenças originadas do tecido placentário, com tendências distintas de invasão local e metástase. A alta sensibilidade das dosagens seriadas de gonadotrofina coriônica humana aliada aos avanços do tratamento quimioterápico tornou a neoplasia trofoblástica gestacional, curável, na maioria das vezes, através da quimioterapia. No entanto, a cirurgia permanece ainda, da maior importância na condução de pacientes com doença trofoblástica gestacional, melhorando seu prognóstico. A cirurgia é necessária no controle de complicações da doença, tais como hemorragia, e em casos de neoplasia resistente/recidivada. Esta revisão discute as indicações e o papel das intervenções cirúrgicas durante o manejo de mulheres com gravidez molar e neoplasia trofoblástica gestacional.

Descritores: Doença Trofoblástica Gestacional. Cirurgia Geral. Histerectomia. Toracotomia. Craniotomia.

INTRODUÇÃO

Doença trofoblástica gestacional (DTG) compreende um grupo de tumores derivados do tecido placentário, incluindo lesões benignas, representadas pela mola hidatiforme completa e parcial, e um grupo de lesões com diferentes graus de invasão de disseminação, denominadas neoplasia trofoblástica gestacional (NTG): mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico de sítio placentário e tumor trofoblástico epitelióide¹.

A DTG possui incidência global variável, sendo de cinco a dez vezes mais frequente na América Latina e Ásia do que na América do Norte e Europa^{2,3}. Nos Estados Unidos, reporta-se a ocorrência de cerca de 120 casos a cada 100.000 gestações, enquanto que no Brasil, cerca de 460 casos a cada 100.000^{4,5}.

Como resultado da introdução de quimioterapia efetiva e individualizada a partir de fatores prognósticos, e mercê da habilidade em monitorar a resposta ao tratamento pelo seguimento dos níveis de gonadotrofina coriônica humana (hCG) - marcador biológico - tumoral, a NTG tornou-se doença altamente curável¹. Todavia, mes-

mo com o avanço no tratamento da DTG, ainda existem indicações cirúrgicas para as pacientes acometidas por essa moléstia, que vão desde as técnicas de esvaziamento uterino até o manejo da neoplasia quimiorresistente ou recidivada e suas complicações. Discuti-las, salientando táticas operatórias, é o objetivo desta revisão.

MÉTODOS

Foi realizada uma busca em três bancos de dados (Medline, Scielo e Lilacs) utilizando as seguintes palavras-chave: gestational trophoblastic disease, surgery, hysterectomy, thoracotomy, craniotomy. A busca foi limitada a estudos realizados com seres humanos e publicados em inglês, português, espanhol e francês no período de 1966 a 2015. As referências bibliográficas dos artigos selecionados para leitura também foram utilizadas.

Indicações cirúrgicas para pacientes com gravidez molar

Esvaziamento uterino

Todas as pacientes com suspeita de gestação molar, confirmada pela ultrassonografia, devem ser en-

1 - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Doença Trofoblástica da Maternidade Escola - Rio de Janeiro - RJ - Brasil. 2 - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Saúde Perinatal da Maternidade Escola - Rio de Janeiro - RJ - Brasil. 3 - Universidade Federal Fluminense, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas - Niterói - RJ - Brasil. 4 - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Ginecologia - Rio de Janeiro - RJ - Brasil. 5 - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Centro de Doenças Trofoblásticas do Hospital São Paulo - São Paulo - SP - Brasil.

caminhadas a centros de referência no tratamento dessa doença, onde serão submetidas ao esvaziamento uterino da mola hidatiforme. Estudos demonstram que há maior sobrevida e ausência de sequelas em pacientes tratadas por serviços especializados⁴.

Cuidados pré-operatórios

No pré-operatório do esvaziamento uterino de pacientes com gravidez molar devem ser solicitados: tipo sanguíneo e fator Rh, níveis de hematócrito/hemoglobina e plaquetas, titulação de hCG plasmática, testes de função hepática (AST, ALT, bilirrubina total e frações) e renal (ureia, creatinina e ácido úrico)⁵. Em pacientes com fundo uterino maior que 16cm, dosagens de TSH, T4 livre e eletrocardiograma também devem ser solicitados. Reserva de concentrado de hemácias é prudente em todos os casos⁵.

Deve ser realizada ultrassonografia pélvica-transvaginal para avaliação uterina (confirmação da suspeita diagnóstica) e anexial (avaliação de eventuais cistos teca-luteínicos). Esse exame deverá ser complementado com o Doppler das artérias uterinas, marcador prognóstico da evolução dessa doença. Radiografia de tórax deverá ser solicitada não apenas para servir de exame de base, por serem os pulmões o principal sítio de metástases, como também para avaliar casos de embolização trofoblástica⁵.

Técnicas de esvaziamento uterino

O uso de medicações como ocitócicos e análogos das prostaglandinas produzem contrações da musculatura uterina que, por elevarem a pressão intracavitária, podem causar embolização do tecido trofoblástico, não devendo ser utilizados⁶. Nos casos específicos de mola hidatiforme parcial com presença fetal, o emprego cauteloso de agentes medicamentosos torna-se necessário para expulsão dos tecidos⁷. A histerotomia, por estar relacionada a importante morbidade, tanto por permitir a passagem de tecido trofoblástico para a circulação, elevando o risco de NTG pós-molar, quanto por comprometer o futuro reprodutivo, é técnica proscrita⁸.

É a vácuo-aspiração uterina o procedimento de escolha para o esvaziamento uterino de pacientes com gravidez molar, por ser seguro, rápido e efetivo (Figura 1). Pode ser realizada por aspiração elétrica ou pela as-



Figura 1. Aspiração uterina (elétrica).

piração manual intrauterina. Para tal, procede-se à dilatação cervical com dilatadores, com posterior introdução da cânula na cavidade uterina. Grande quantidade de material molar é aspirada com movimentos de rotação do instrumento. Finaliza-se o aspirado com discretos movimentos com a cânula simulando os movimentos clássicos de uma curetagem⁶. Há de evitar-se o emprego da ocitocina, restrita ao final do procedimento ou nos casos de hemorragia copiosa, pelo risco iminente de embolização trofoblástica. A ultrassonografia intraoperatória é de grande utilidade, pois permite identificar a localização da cânula, minimizando o risco de perfuração uterina, além de confirmar o completo esvaziamento⁹.

Sabe-se que o volume uterino demonstra direta correlação com o risco de complicações, dentre elas perfuração, hemorragia, infecção e complicações pulmonares. Nos volumes uterinos inferiores a 16cm, a ocorrência dessas complicações é rara¹⁰. Mungan *et al.*¹¹ encontraram taxa de 0,6% de perfuração uterina em 310 pacientes. Ocorrendo a perfuração, o procedimento deve ser interrompido e a identificação do sítio de lesão pode ser realiza-

Tabela 1. Sistema de escore de risco FIGO 2000.

Escore Figo	0	1	2	4
Gestações anteriores	Mola	Aborto	Termo	-
Intervalo da gestação (meses)	<4	4-6	7-12	>12
β-hCG pré-tratamento (mIU/mL)	<10 ³	10 ³ –10 ⁴	10 ⁴ –10 ⁵	>10 ⁵
Maior medida do tumor incluindo útero (cm)	>3	3-5	>5	-
Sítio de metástase	Pulmão	Baço/Rim	SGI	Fígado/Cérebro
Número de metástase	0	1-4	5-8	>8
Tratamento quimioterápico anterior	-	-	1 droga	≥ 2 drogas

O escore total é obtido pela soma dos pontos individuais para cada fator prognóstico. Baixo risco, 0-6; alto risco, ≥7. O tumor trofoblástico do sítio placentário e o tumor trofoblástico epitelióide não devem ser avaliados por este método.

SGI – Sistema gastrointestinal.

Fonte: FIGO Oncology Committee (2003).

da por laparoscopia (ou por laparotomia caso essa técnica não esteja disponível). Em não havendo dano a outras estruturas, finaliza-se o esvaziamento uterino sob visão direta, com posterior síntese da perfuração⁹. Nos casos de dificuldade hemostática, o manejo deve ser individualizado e a histerectomia pode se tornar opção terapêutica.

Complicações pulmonares também são passíveis de ocorrer frente ao esvaziamento de volumosos úteros. Twiggs *et al.*¹² encontraram 27% de complicações entre pacientes com volumes uterinos maiores que 16cm. Embolização trofoblástica, pré-eclâmpsia, anemia, intoxicação hídrica e hipertireoidismo são citados como responsáveis pela maioria dos casos de comprometimento pulmonar⁹.

A histerectomia profilática pode ser uma opção de esvaziamento uterino para pacientes com prole constituída e idade materna avançada. Ela reduz o risco de evolução para NTG de 20% para 3,5% quando comparada com a vácuo-aspiração¹³. Elias *et al.*¹⁴ não encontraram nenhum caso de evolução para neoplasia em pacientes tratadas com histerectomia profilática com mais de 40 anos de idade. Mas, apesar de a histerectomia profilática eliminar o risco de invasão local, não exclui a possibilidade de NTG metastática. Por esse motivo, é importante que todas as pacientes façam o seguimento pós-molar com hCG seriado.

Segundo esvaziamento uterino

A eficácia do segundo esvaziamento uterino não está esclarecida. Os estudos mostram que apenas

uma limitada parcela das pacientes com NTG de baixo risco (Tabela 1)¹⁵ beneficiam-se deste artifício¹⁰. Van Trommel *et al.*¹⁶ relataram que apenas oito (9.4%) dentre 85 pacientes submetidas a um segundo esvaziamento não necessitaram de quimioterapia em comparação com nenhuma do grupo controle (209 pacientes). Um efeito de redução de carga tumoral também foi identificado neste estudo, com o grupo intervenção requerendo em média um ciclo a menos de quimioterapia do que o grupo controle. No Reino Unido, o segundo esvaziamento uterino é considerado apenas em casos em que a ultrassonografia sugira doença confinada à cavidade uterina e níveis de hCG menores que 5000UI/L¹⁷.

Indicações cirúrgicas para pacientes com NTG

Histerectomia como tratamento primário de NTG

A quimioterapia é considerada o tratamento de primeira linha para pacientes com NTG que desejam manter a fertilidade. A taxa de remissão em pacientes com NTG não metastática ou de baixo risco, é de quase 100%. Porém, o procedimento cirúrgico adjuvante tem o poder de reduzir o tempo de permanência hospitalar e o número de ciclos de quimioterapia e, por isso, é relatado como opção nos casos de doença confinada ao útero e ausência de desejo reprodutivo (Figura 2). Geralmente, é associada à exploração de toda a cavidade abdominal. No entanto, a via vaginal também pode ser realizada sem maiores complicações¹⁸. Cagayan e Magallanes¹⁹ encontraram taxa de 98,4% de sobrevida dentre 129 pacientes histerectomizadas durante o manejo da NTG. As indicações

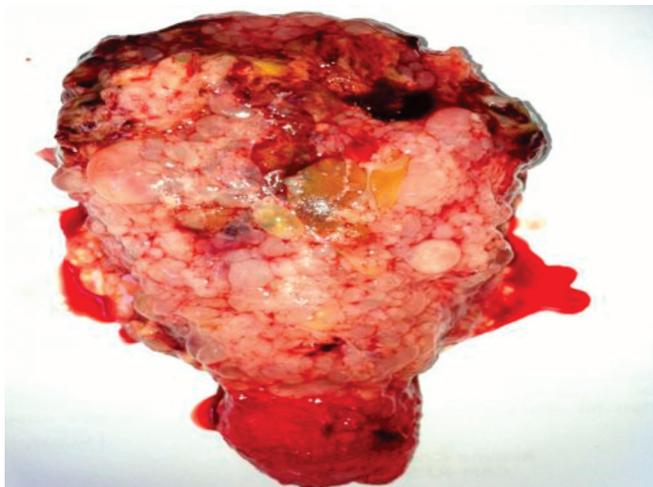


Figura 2. Peça de histerectomia profilática.

para o procedimento foram: rotura uterina, sangramento vaginal, resistência à quimioterapia e terapia inicial adjuvante quando não havia desejo reprodutivo. Nos casos de doença metastática avançada, sua indicação é controversa, pois além de não apresentar papel curativo, poderá elevar a morbidade. Exceção à presença de tumor volumoso e hemorrágico²⁰.

Cirurgia em pacientes com NTG quimiorresistente/recidivante

Antes de indicar ressecção cirúrgica, exames de imagem são realizados para documentar a presença de neoplasia uterina ou em outras localidades. São eles: tomografia de tórax e ressonância nuclear magnética de crânio e pelve^{7,9}. A maioria dos procedimentos cirúrgicos é realizada durante a quimioterapia para minimizar a possibilidade de indução metastática por manipulação dos tecidos. Os estudos não mostram aumento da morbidade com essa combinação terapêutica¹.

Histerectomia/Robótica/Ressecção uterina local por cirurgia minimamente invasiva

A histerectomia é uma opção para pacientes que não responderam ao esquema quimioterápico de primeira e segunda linhas (pelo geral, metotrexate e actinomicina-D), especialmente naquelas sem desejo reprodutivo. Ghaemmaghami *et al.*²¹ reportaram incidência de 17,6% de histerectomias em pacientes com NTG quimiorresistente. Vários estudos demonstraram que a extirpação uterina é efetiva em produzir remissão na maioria das pacientes e aquelas que não se beneficiaram, provavelmente, tinham neoplasia metastática oculta¹.

A maioria das histerectomias é realizada pela via abdominal. A via vaginal pode ser considerada em mulheres sem neoplasia metastática, com úteros de pequeno volume e níveis baixos de hCG, porém a avaliação do abdome superior à procura de metástase oculta torna-se impossível¹. A via laparoscópica apresenta vantagens bem documentadas, incluindo menor número de complicações e menor tempo de permanência hospitalar. Riley *et al.*²² documentaram, em 2015, a primeira histerectomia assistida por robótica em paciente com NTG. Após a cirurgia, foram realizados cinco ciclos de monoterapia com actinomicina D. A paciente obteve a normalização dos níveis de hCG na quarta semana de pós-operatório.

A ressecção de lesão uterina local com reconstrução pode ser considerada uma opção em pacientes sem doença metastática e com desejo de manter a fertilidade. Há relato de uma paciente com NTG resistente à quimioterapia que foi tratada com ressecção segmentar uterina seguida de histeroplastia. Ela obteve duas gestações bem sucedidas após o tratamento²³. A lesão deve ser cuidadosamente localizada por uma combinação de exames de imagem: ressonância nuclear magnética, ultrassonografia com Doppler e/ou histeroscopia. Lesões menores do que 2cm de diâmetro associadas a níveis de hCG baixos possuem maior probabilidade de ressecção completa²⁰.

Ressecção pulmonar

É o procedimento mais realizado para eliminar neoplasia metastática extrauterina. Metástase pulmonar ocorre em até 70% das pacientes com NTG, e 90% destas são curadas com quimioterapia. Falha do tratamento tem sido atribuída a uma concentração ineficaz da droga que chega à lesão, por necrose central ou encarceramento do tumor por fibrina¹. Vários são os casos de detecção de NTG apenas após o resultado histopatológico de uma lesão pulmonar ressecada sem diagnóstico prévio⁹.

Vários centros de referência têm publicado resultados satisfatórios com nodulectomia e lobectomia no manejo de pacientes de alto risco para NTG (Tabela 1)¹⁵. Lesão única, unilateral, associada a baixos níveis de hCG, possui resultados animadores⁹.

Tomada *et al.*²⁴ propuseram cinco critérios para se obter sucesso terapêutico com a cirurgia: paciente com



Figura 3. TTSP com extensa metástase vaginal.

bom status cirúrgico; tumor primário uterino controlado; ausência de outros sítios de metástase; lesão pulmonar solitária e nível de hCG <1000mUI/mL. Relataram também que 14 dentre 15 pacientes que preenchiam todos os critérios obtiveram cura com o procedimento comparado com nenhum caso entre as pacientes com escore maior ou igual a 1. Eoh *et al.*²⁵, em 2015, reportaram remissão completa nos três casos que realizaram ressecção pulmonar por doença persistente.

Diversos centros de pesquisas demonstram que a ocorrência de regressão expressiva dos níveis de hCG dentro de uma a duas semanas da ressecção cirúrgica prediz resultado favorável²⁰.

Craniotomia

Metástases cerebrais ocorrem em 8-15% das pacientes com NTG e o tratamento é baseado, inicialmente, na associação da radioterapia à quimioterapia, com o intuito de prevenir hemorragia, deterioração neurológica e morte. Nos quadros de aumento da pressão intracraniana, a craniotomia é indicada para descompressão do SNC e estabilização⁹. Outra indicação é a de excisão, em casos raros, de nódulos isolados resistentes ao tratamento medicamentoso. Esse regime terapêutico resulta em taxas de 65 a 80% de remissão primária e até 90% de cura²⁰.

É provável que o tempo de administração da quimioterapia perioperatória tenha um papel na prevenção de metástases tardias. As pacientes que realizaram quimioterapia no período de uma semana após a craniotomia tornaram-se menos propensas a apresentarem recorrência comparadas com aquelas que receberam quimioterapia com mais de uma semana da cirurgia²⁵.

Preditores clínicos da resposta cirúrgica em pacientes com NTG quimiorresistente

A identificação de preditores de resposta cirúrgica em pacientes com NTG persistente é um campo que permanece em investigação. Feng *et al.*²⁶ mostraram que vários fatores pré-operatórios foram significativamente diferentes entre o grupo com sucesso terapêutico e o grupo que apresentou falência. Estes fatores incluíram: idade maior do que 35 anos, antecedente de gestação não molar, metástases em localidades além do útero e pulmões e níveis pré-cirúrgicos de hCG. Pacientes com idade acima de 35 anos ou níveis pré-cirúrgicos de hCG maiores que 10mUI/mL possuem quase 50% de chance de insucesso no tratamento. Todas as pacientes com dois ou mais fatores desfavoráveis não evoluíram para a cura.

Vários estudos já mostraram que o nível de hCG antes da cirurgia é um importante preditor da resposta terapêutica, devendo ser mantido em baixas titulações. Tomada *et al.*²⁴ encontraram melhora da sobrevida em pacientes com níveis abaixo de 1000mUI/mL.

Encontra-se correlação entre sítios metastáticos e resposta cirúrgica. A presença de outros focos, além dos uterinos e pulmonares, é fator de prognóstico reservado. Porém, Wang *et al.*²⁷ reportaram que cinco de sete pacientes que tinham mais de um local com metástase e foram submetidas à ressecção pulmonar, sobreviveram.

O escore de prognóstico da FIGO não se mostrou um bom preditor do tratamento cirúrgico, sendo considerado inadequado para avaliação de pacientes quimiorresistentes²⁶.



Figura 4. TTE em paciente com grande massa abdomino-pélvica.

Tabela 2. Sistema de estadiamento para NTG FIGO 2000.

Estadio I	Doença confinada ao útero.
Estadio II	NTG estendeu-se para fora do útero, mas limitada ao sistema genital.
Estadio III	NTG estendeu-se aos pulmões, com ou sem envolvimento do sistema genital.
Estadio IV	Todos os outros sítios de metástase.

Fonte: FIGO Oncology Committee (2003).

Tratamento de formas especiais de NTG

O tumor trofoblástico de sítio placentário (TTSP) e o tumor trofoblástico epitelióide (TTE) são as formas mais raras de NTG, comportando-se biologicamente diferente das demais. Apresentam-se com níveis baixos de hCG, crescimento lento, metástases após meses ou anos da gestação, além de serem resistentes à quimioterapia²⁸.

Tumor trofoblástico de sítio placentário (TTSP)

Sua incidência é de 1:100 mil gestações, sendo responsável por 1% a 2% dos casos de NTG²⁸. O tratamento primário para este grupo de tumores é a histerectomia total com amostra linfonodal pélvica e retroperitoneal, principalmente para as mulheres com doença localizada e prole completa (Figura 3). Nas pacientes com desejo reprodutivo, há relatos de bons resultados com procedimentos não esterilizantes. Saso *et al.*²⁹ publicaram um caso de TTSP tratado com ressecção da lesão uterina com margens livres e reconstrução do órgão (cirurgia de Strassman modificada). A paciente apresentou, subsequente à cirurgia, dois abortamentos e uma gestação a termo com feto saudável. O prognóstico é favorável quando a doença está limitada ao útero. Na presença de doença metastática, a taxa de mortalidade pode chegar a 25%. Schmid *et al.*²⁸ mostraram que a combinação de cirurgia com quimioterapia nos estágios II, III, IV (Tabela 2)¹⁵ melhora os resultados do tratamento.

ABSTRACT

The Gestational Trophoblastic Disease includes an interrelated group of diseases originating from placental tissue, with distinct behaviors concerning local invasion and metastasis. The high sensitivity of the serial dosages of human chorionic gonadotrophin, combined with advances in chemotherapy treatment, have made gestational trophoblastic neoplasia curable, most often through chemotherapy. However, surgery remains of major importance in the management of patients with gestational trophoblastic disease, improving their prognosis. Surgery is necessary in the control of the disease's complications, such as hemorrhage, and in cases of resistant/relapsed neoplasia. This review discusses the indications and the role of surgical interventions in the management of women with molar pregnancy and gestational trophoblastic neoplasia.

Keywords: Gestational Trophoblastic Disease. General Surgery. Hysterectomy. Thoracotomy. Craniotomy.

Tumor trofoblástico epitelióide (TTE)

O TTE representa menos de 2% de todos os casos de NTG (Figura 4). Apresentam-se em mulheres com passado de gestação a termo com um a 18 anos de intervalo após a gravidez³⁰. Neoplasia metastática associada a um intervalo maior do que quatro anos da gestação anterior é considerada fator de pior prognóstico^{28,30}. Ressecção cirúrgica é o pilar do tratamento. Histerectomia deve ser indicada nas pacientes com doença confinada ao útero para maximizar a oportunidade de cura. Davis *et al.*³⁰ relataram que frequentemente são necessários vários procedimentos cirúrgicos em pacientes com TTE, particularmente naquelas com doença extrauterina.

CONCLUSÃO

A gestação molar deve ser tratada com esvaziamento uterino por vácuo-aspiração, evitando-se técnicas como a histerotomia e as induções medicamentosas. Apesar da quimioterapia continuar como o ponto central do manejo das pacientes com NTG, a cirurgia, quando indicada corretamente, possui papel significativo em aumentar as taxas de cura. Aproximadamente metade das pacientes com NTG de alto risco necessitam de cirurgia durante o tratamento, tanto para atingir remissão quanto para tratar complicações. Apesar de a literatura indicar melhora nas taxas de sucesso terapêutico, o manejo de pacientes quimiorresistentes ainda é um desafio. Maiores taxas de cura são esperadas quando os pacientes são tratados em centros de referência.

REFERÊNCIAS

1. Feng F, Xiang Y. Surgical management of chemotherapy-resistant gestational trophoblastic neoplasia. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2010;10(1):71-80.
2. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic disease. *Lancet Oncol.* 2003;4(11):670-8.
3. Rincón AE, Torres RM, Torres CO, Avila CE, Martínez HV. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional detectada por el estudio histopatológico rutinario de los especímenes obtenidos de abortos. *Ginecol Obstet Mex.* 2008;76(2):81-7.
4. Kohorn EI. Worldwide survey of the results of treating gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* 2014;59(3-4):145-53.
5. Braga A, Obeica B, Moraes V, Silva EP, Amim Junior J, Rezende Filho J. Doença trofoblástica gestacional - atualização. *Rev HUPE.* 2014;13(3):55-61.
6. Schlaerth JB, Morrow CP, Montz FJ, d'Ablaing G. Initial management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158(6 Pt 1):1299-306.
7. Tidy J. The role of surgery in the management of gestational trophoblastic disease. In: Hancock BW, Newlands ES, Berkowitz RS, Cole LA, editors. *Gestational Trophoblastic Diseases.* 3rd ed. London: International Society for the Study of Trophoblastic Disease; 2009. p. 430-46.
8. Tow W. The place of hysterotomy in the treatment of hydatidiform mole. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1967;7(2):97-8.
9. Doll KM, Soper JT. The role of surgery in the management of gestational trophoblastic neoplasia. *Obstet Gynecol Surv.* 2013;68(7):533-42.
10. Ozalp SS, Oge T. Surgical management in gestational trophoblastic diseases. *J Turk Soc Obstet Gynecol.* 2012;9(3):133-41.
11. Mungan T, Kuşçu E, Dabakoğlu T, Senöz S, Uğur M, Cobanoglu O. Hydatidiform mole: clinical analysis of 310 patients. *Int J Gynaecol Obstet.* 1996;52(3):233-6.
12. Twiggs LB, Morrow CP, Schlaerth JB. Acute pulmonary complications of molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;135(2):189-94.
13. Tsukamoto N, Iwasaka T, Kashimura Y, Uchino H, Kashimura M, Matsuyama T. Gestational trophoblastic disease in women aged 50 or more. *Gynecol Oncol.* 1985;20(1):53-61.
14. Elias KM, Shoni M, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. Complete hydatidiform mole in women aged 40 to 49 years. *J Reprod Med.* 2012;57(5-6):254-8.
15. FIGO Oncology Committee. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. FIGO Oncology Committee. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;77(3):285-7.
16. van Trommel NE, Thomas CM, Massuger LF, Sweep FC. Second curettage in persistent trophoblastic disease (PTD): the need for univocal definition of PTD. *Gynecol Oncol.* 2005;99(1):250-1; author reply 251.
17. 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.
18. Clark RM, Nevadunsky NS, Ghosh S, Goldstein DP, Berkowitz RS. The evolving role of hysterectomy in gestational trophoblastic neoplasia at the New England Trophoblastic Disease Center. *J Reprod Med.* 2010;55(5-6):194-8.
19. Cagayan MS, Magallanes MS. The role of adjuvant surgery in the management of gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med.* 2008;53(7):513-8.
20. Lurain JR, Singh DK, Schink JC. Role of surgery in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med.* 2006;51(10):773-6.
21. Ghaemmaghami F, Ashrafangooei T, Gillani MM, Mosavi A, Behtash N. Major surgeries performed for gestational trophoblastic neoplasms in a teaching hospital in Tehran, Iran. *J Gynecol Oncol.* 2011;22(2):97-102.
22. Riley K, Newell J, Zaino R, Kesterson J. Robotic-assisted laparoscopic management of chemoresistant myoinvasive complete molar pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(6):1100-3.
23. Case AM, Wilson S, Colgan TJ, Greeblatt EM. Fertility-sparing surgery, with subsequent pregnancy, in persistent gestational trophoblastic neoplasia: case report. *Hum Reprod.* 2001;16(2):360-4.

24. Tomada Y, Arii Y, Kasecki S, Asai Y, Gotoh S, Suzuki T, et al. Surgical indications for resection in pulmonary metastasis of choriocarcinoma. *Cancer*. 1980;46(12):2723-30.
25. Eoh KJ, Chung YS, Yim GW, Nam EJ, Kim S, Kim SW, et al. Role of surgical therapy in the management of gestational trophoblastic neoplasia. *Obstet Gynecol Sci*. 2015;58(4):227-83.
26. Feng F, Xiang Y, Li L, Wan X, Yang X. Clinical parameters predicting therapeutic response to surgical management in patients with chemotherapy-resistant gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2009;113(3):312-5.
27. Wang YA, Song HZ, Xia ZF, Sun CF. Drug resistant pulmonary choriocarcinoma metastasis treated by lobectomy: report of 29 cases. *Chin Med J*. 1980;93(11):758-66.
28. Schmid P, Nagai Y, Agarwal R, Hancock B, Savage PM, Sebire NJ, et al. Prognostic markers and long-term outcome of placental-site trophoblastic tumours: a retrospective observational study. *Lancet*. 2009;374(9683):48-55.
29. Saso S, Chatterjee J, Yazbek J, Thum Y, Keeffe KW, Abdallah Y, et al. A case of pregnancy following a modified Strassman procedure applied to treat a placental site trophoblastic tumour. *BJOG*. 2012;119(13):1665-7.
30. Davis MR, Howitt BE, Quade BJ, Crum CP, Horowitz NS, Goldstein DP, et al. Epithelioid trophoblastic tumor: a single institution case series at the New England Trophoblastic Disease Center. *Gynecol Oncol*. 2015;137(3):456-61.

Recebido em: 01/10/2016

Aceito para publicação em: 09/12/2016

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Lana de Lourdes Aguiar Lima

E-mail: lanalima@hotmail.com

raphaelcparente@hotmail.com