

MÓLA HIDÁTICA E CÓRIO-EPITELIOMA

DR. PAULO DE GODOY

Livre-docente de ginecologia da Universidade de S. Paulo.

A criação e a formação de um sêr vivo dentro do organismo da mulher, atúa como um parasíta, como um corpo extranho, escreve Alexis Carrel. E, como tal, hostilisa o organismo materno, seja destruindo as suas células, seja sugando os seus elementos nutritivos. Mas o organismo materno, felizmente, ao receber o óvo, mobilisa as suas forças defensivas, que, mais experimentadas, conseguem amortecer a agressividade comandada pelo tecido corial-o trofoblasto-, que BLAIR BELL denominou de **cancer fisiológico**.

Quando a agressividade do epitélio corial se amplía e supéra os limites normais, temos esboçados e constituídos as chamadas neoplasias coriais, a móla e o cório-epitelioma.

Para a compreensão exáta do mecanismo de formação desses neoplasmas, façamos um ligeiro retrospecto da vida do óvo. Promovida a fecundação, a condição prévia e necessaria para que se produza a nidação do óvo é a sua capacidade de implantação, dada pela massa celular que o reveste: o **trofoblasto**. Numa fase precóce o óvo é formado por 2 partes: uma central **embrioblasto** —, que vai formar o embrião; e outra marginal, periférica — **trofoblasto** —, que vai determinar e assegurar a nutrição do óvo.

TROFOBLASTO

Inicialmente o trofoblasto constitui o envoltório externo do óvo — **ectoblasto** —, formado por células epiteliais bem individualizadas. Mais tarde se transforma no chamado epitélio corial, que vai atapeçar as vilosidades coriais e os espaços intervilosos. Quando o óvo chega ao utero aí se anida graças a sua capacidade de implantação, dada pelo trofoblasto. Sí a nidação se localisa

no fundo uterino, temos a **nidação normal tópica**; si fóra do utero — **nidação ectópica**; si junto ao cólo do utero — **nidação heterotópica**.

Implantado e anidado no utero, o ôvo vai iniciar a grande aventura, a viagem maravilhosa da formação do organismo humano, em terreno extranho, possuindo apenas como aliado o corpo amarélo, que pelo seu hormonio, o defende e o protége, graças a uma sinerjia funcional entre o endometrio e o hormonio luteinico gravídico. Mas o ôvo, germen da vida, quando atinge a arêna endometrial, vem protegido por uma membrana, especie de couraça, que poderíamos comprar a um tank poderoso, resistente e agressivo, o trofoblasto, que, como já escrevemos, é até denominado de cancer fisiolójico! Assim é que o trofoblasto logo que avista o terreno inimigo — o endometrio —, se implanta ativamente e emite prolongamentos celulares em todas as direções, os quais atacam e digérem o tecido materno e, ainda, abrem e rompem os vasos, assegurando, definitivamente, a nutrição do embrião e se pondo em ampla comunicação com o organismo materno.

Num periodo posterior os prolongamentos celulares recebem um reforço conjuntivo e temos formado as chamadas **vilosidades coriais**. No 2.^o mês, mais ou menos, as vilosidades estão constituídas por uma formação conjuntivo-vascular, revestida por epitélío corial, diferenciando-se em 2 camadas de células: 1 — **celulas de Langhans**, situadas internamente, são células claras, redondas ou poliédricas, com limites nítidos, com protoplasma claro e nucleo vesiculoso central; 2 — **celulas sinciciais** — superficiais, em contáto com o sangue que circula no espaço intervilloso — é a formação plasmodial ou sincicial. São massas protoplasmáticas multi-nucleadas, de forma e tamanho variáveis.

Na placentação humana encontramos dois periodos:

1 — **periodo histiotrófico** — de curta duração, em que o ôvo penétra na espessura da decídua e se nutre a custa das reservas acumuladas no endométrio pré-gravídico;

2 — **periodo hemotrófico** — em que o ôvo se nutre a custa de substancias contidas no sangue circulante. E' a placentação **hemocorial**, privativa da especie humana.

A penetração ativa do ôvo nos tecidos maternos, e a abertura dos capiláres na área de nidação, se efetúa pelas propriedades **histolíticas e anjioclásicas**, das células que constituem o envoltório externo do ôvo, que, como já vimos e repetimos, é o trofoblasto. Assim, nas primeiras semanas da gestação, tais células ágem a

maneira de um neoplasma: invadem e destróem os tecidos maternos. A partir da 3.^a a 4.^a semana, já assegurada a sorte do embrião, o trofoblasto perde a sua capacidade de proliferação e a faculdade de digerir os tecidos maternos e entra, progressivamente, em repouso, para desaparecer em parte.

A persistencia fóra do praso fisiolóxico desta atividade-invasora, ou o exagero da agressividade dos elementos derivados do trofoblasto, marca e define a marcha patológica, implacavel e destruidora, que vai caracterisar as neoplasias coriais, a móla hidatiforme, geralmente benigna, e o corio-epitelioma, invariavelmente maligno.

MOLA VESICULAR OU HIDATIFORME DEFINIÇÃO

A móla é uma degeneração vesicular ou edematosa das vilosidades coriais, associada a lesões proliferativas do epitelio corial e profunda modificação vascular. Enquanto normalmente as vilosidades se apresentam como raízes delicadas e regulares, na móla são espessas e toscas e apresentam elevações vesiculares, do tamanho de cerejas, dispostas em forma de rosario, ou, ainda, em forma de racimo, de cachos de uva. Esta grotesca e característica transformação é determinada pela degeneração edematosa das vilosidades corais.

HISTÓRICO

A móla é conhecida desde os velhos tempos da medicina. As primeiras noticias, a respeito, dão a móla como a eliminação de óvulos! Posteriormente, como escreve Madame Boisin, se pensou que as vesículas eliminadas eram óvos fecundados, dando á mulher a possibilidade de gerar aos milhares. Era, positivamente, a desgraça da humanidade, pois assim como vivemos, o mundo já morre de fome, em eternas e infindaveis filas, quanto mais sí a mulher tivesse em cada parto dezenas de filhos!..

INCIDENCIA

E' de 1 móla para 3.000 partos. Cosgrove, no American Journal of the Gynecology and Obstric, Maio de 1946, apresenta a seguinte estatística: em 75.000 partos, verificados em 13 anos, de

1931 a 1944, somente 57 casos de móla, com 0,07% ou 1 para 2.000 partos. Geralmente incide em multiparas, de 35 a 40 anos.

ETIOLOGIA

Num sentido concreto, a etiologia ainda é desconhecida. Num sentido especulativo, ha inumeras teorias, como a ovular, a inflamatória, a vascular, a hormonal e a tumoral.

TEORIA EMBRIONARIA

A móla seria determinada por perturbações da própria vida do ovo. E' a teoria ovular.

TEORIA INFLAMATÓRIA

Determinada por uma endometrite anterior.

TEORIA VASCULAR

Aqui temos a concepção de Durante, de uma endarterite, e a esboçada pelo Professor Rodrigues Lima, da aplasia vascular.

TEORIA HORMONAL

Fraenkel acreditava que eram os corpos luteos, pelos seus hormônios, em hiperfunção ou disfunção, que determinavam a móla.

Hoje se sabe que, ao contrário, é a móla que determina a formação dos chamados cistos luteinicos do ovario.

TEORIA TUMORAL

Temos a velha concepção de Virchow, em que a móla seria um mixoma das vilosidades coriais, até a concepção moderna de Novak de que a móla é um blastoma, um verdadeiro neoplasma.

Como se vê, as teorias são meros jogos de prestidigitação, em que as concepções e as hipóteses, como as bolas do májico, criam figuras exóticas e fantasticas, na mirágem deliciosa das coisas reais.

CLASSIFICAÇÃO

Depende do estado de degeneração e do poder agressivo corial. Assim, temos:

1 — **móla total, difusa, ôca ou desabitada;**

2 — **móla parcial ou embrionada**, em que a parte embrionada pôde evoluir para a gestação de termo. Conta-se, mesmo, que o grande anatomista BECLARD necêu de uma móla embrionada.

Na estatística de Cosgrove, acima citada, de 57 cosos de móla, 53 eram ôcas!!

Em relação a penetração da móla na parede do utero, temos a seguinte divisão:

1 — penetra até a camada esponjosa — **móla superficial;**

2 — penetra até o miometrio — **móla acréta;**

3 — penetra até os seios venosos da parede uterina — **móla intra-venosa;**

4 — penetra até a serosa, podendo dar hemorragia interna — **móla penetrante, destruidora ou cório-adenoma destruidor de EWING.**

ANATOMIA PATOLÓGICA.

Encontramos na móla as seguintes modificações histo-patológicas:

1 — **proliferação do epitélio corial** — As células epiteliaes coriais-sincícios e as células de Langhans, proliferam de uma maneira mais ou menos desordenada, com modificação da disposição e da forma. As vilosidades, assim deformadas, não poderão preencher a sua função biológica, e o feto sucumbirá;

2 — **degeneração hidrópica do estrôma** — que se apresenta como uma massa gelatinosa, edematosa, e que, as vezes, sofre a degeneração hialina e calcárea. O estrôma pôde simular tecido conjuntivo embrionário.

3 — **alterações vasculares** — nota-se, como característico a ausência completa de vasos sanguíneos.

SINTOMATOLOGIA

No início da molestia os sintomas são idênticos aos da gravidez normal; após 3 a 4 mezes, temos os sintomas particulares,

característicos da mola, que podemos classificar em locais, gerais e biológicos.

SINTOMAS LOCAIS

1 — hemorragia uterina, vardadtira netrorrajia, que aparece sem nenhuma causa, sem nehum traumatismo. E' o grande sintoma, que se encontra em 90% dos casos. E' portanto, o sintoma mestre, que orienta e auxilia o diagnostico.

2 — aumento desproporcionado do utero e o tempo da gravidez: no 3.^o mês já atinge a cicatriz umbelical. Este sintoma durante muito tempo foi considerado como patognomomico da mola. Hoje não passa de tabú. A ausencia deste sintoma tem feito passar despercebido muitos casos de mola. Porque a realidade, constatada pelas estatisticas modernas, é que este sintoma incide somente em 50% e, mesmo, em 33% como se vê do estudo de Cosgrove e na obra de MC. Cormick (1944).

3 — ausencia de ruidos cardiacos e movimentos fetais, si a mola é desabitada ou ôca;

4 — expulsão das vilosidades degeneradas típicas;

5 — utero, ao tóque, se apresenta globuloso e amolecido;

6 — cistos luteinicos no ovario. Estes cistos, constatados desde 1795, juntamente com a mola, vão do volume de um ovo, ao de uma laranja e mesmo de uma cabeça de feto. São violáceos, edematosos e bi-laterais. A origem destes cistos é hormonal. Quando estudarmos o corio-epitelioma, trataremos com mais detalhe a respeito destes cistos como elemento para diagnostico.

Antes de terminar estes sintomas locais, convém lembrar a forma atrófica da mola, em que ha, mesmo, diminuição do volume do utero, levantando a confusão com o missed-abortion.

SINTOMAS GERAIS

1 — **anemia** — consequencia ás hemorragias e, portanto, o seu grau depende da intensidade das perdas sanguineas, que são variaveis;

2 — **gestose** — são os conhecidos sintomas toxicos, que aparecem em 20% dos casos. Aquí podemos incluir a chamada **eclampsia precóce**. Enquanto na gravidez normal a eclampsia é molestia de ultimo trimestre, na nola é molestia precóce, tor-

nando, assim, um elemento importante, para o diagnostico, conquanto raro, somente em 0,5% dos casos.

SINTÔMAS BIOLÓJICOS

E' o aumento exagerado da quantidade de gonadotrofinas corionicas na urina e no sangue, sintôma cuja tecnica de pesquisa e valôr para o diagnostico discutiremos mais adiante, quando estudarmos o cório-epiteliôma.

DIAGNOSTICO

O diagnostico será clínico, biológico e radiológico.

O diagnostico clínico será baseado na anamnese bem feita, nos sintômas acima considerados e nos elementos colhidos pelo tóque. O diagnostico baseado no testbiológico será estudado depois.

Como elementos auxiliares para o diagnostico temos a pesquisa radiológica, que constatando o esquelêto fetal, dirime duvidas e, ainda, a histero-salpingografia, que, no caso de mólá, o conteúdo uterino se apresenta sob o aspecto de um mosaico.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Será feito com gravidez normal, prenhez dupla, hidranio agudo e crônico e com sarcôma.

EVOLUÇÃO

A mólá geralmente evolui para o abortamento, dependendo, naturalmente, da atividade agressiva como no caso da mólá acréta; do diagnostico precóce e do tratamento instituido.

COMPLICAÇÃO

Depende de varios sintômas, dentro os quais citamos:

- 1 — **hemorajía genital**
- 2 — **infecção;**
- 3 — **cório-epiteliêma** — em 5% dos casos;

- 4 — **perfuração do útero** — móla destruidora e invasôra;
- 5 — **peritinite aguda.**

PREGNOSTICO

Será máu si houver grande hemorragia externa ou interna, infecção septicá ou desenvolver-se um cório-epiteliôma., daí a mortalidade de 10 a 20% citada por varios tratadistas. Em outros casos, que evoluem sem complicação, e com os recursos modernos da transfusão de sangue e plasma, dos sulfo-conjugados e com os anti-bióticos, o prognostico poderá sêr considerado bom.

TRATAMENTO

De um modo geral, a orientação a seguir é esvaziar o útero, seja pela curágem, quando possível, e sempre pela curetagem, feita com cuidado, com parícia, sem prêssa, para evitar traumatismo e perfurações, de sérias consequencias.

Sí a móla é constatada após 4 meses e com o cólo do útero completamente fechado, ha duas orientações a seguir:

1 — **pequena cesárea** — aconselhada pela escola americana, notadamente por Curtis. E' uma terapeutica que não sugerimos, pois possuímos outros recursos mais simples, menos traumatizante, de tecnica mais facil e que encerra menos perigos. E' 2 — **Indução ao abortamento.**

Dentre os processos conhecidos para tal fim, citamos os dois seguintes:

a) **procêsso de ABUREL** — faz-se, com agulha longa, por via abdominal, uma punção sobre o útero, que somente dará líquido si houve aniogênese na móla. Em seguida, pela mesma, injéta-se 40 c. c. de uma solução hipertênica cloretáda a 35%. Decorridos de 24 a 48 horas a móla é eliminada! A causa intrínseca e verdadeira deste fenomeno, ainda não se conhece perfeitamente.

Será que a punção, pelo traumatismo determinado, ajirá a maneira de um poderoso ocitótico? Não se sabe. O que é fáto iniludível é o resultado prático, simples e eficiente do procêsso, superior, portanto, a toda e qualquer tentativa cruenta, como a pequena cesárea ou outra qualquer tentativa cirurjica.

b) **procêsso de BERUTI** — a tecnica é a mesma, somente aquí se injéta solução hipertênica de glicóse.

Em conclusão, a indução ao abortamento é o processo que sempre deve ser o preferido, como o mais lógico, mais simples e de menor perigo para a vida da doente. Em mulher com mais de 45 anos estaria indicada a histerectomia sub-total, por via abdominal. Como tratamento geral impõe-se a penicelina em altas doses, transfusões de sangue e o emprego de sulfa-derivados.

CORIO — EPITELIOMA

É um tumor de natureza maligna, derivado do epitélio das vilosidades coriais, e que mostra, em grau superlativo, as qualidades **histolíticas, anjioclásicas e anti-coagulantes do trofoblasto**. O cório-epitelioma invade os tecidos com incrível rapidez e se generaliza como o mais maligno dos neoplasmos. A natureza deste tumor mostra que as células coriais são animais de alto poder destruidor. Pela sua capacidade destruidora, pelo seu alto poder agressivo, pela facilidade de infiltrar-se, de generalizar-se em metástases em pontos os mais variados e dispares, e, ainda, com etiologia não estabelecida, pois conhecido desde 1877 até hoje não se sabe a causa primeira que o determina, o cório-epitelioma é um tumor impar na oncologia, é o chamado tumor-fantasma, pelo aparecimento inesperado e dramático, e pela sua peculiar biologia.

LOCALISAÇÃO

A localização pode ser tópica e ectópica.

Localização tópica:

- 1 — no útero, principalmente no fundo — a mais frequente.
- 2 — nas trompas- raro.
- 3 — no ovário-excepcional.

Localização ectópica:

- 1 — pulmão — por via sanguínea.
- 2 — vagina — por via retrógrada.
- 3 — outros setôres, como cérebro, fígado, ect.

ETIOLOGIA

Desconhecida. Ainda não se sabe qual a causa que determina a desorientação das células coriais, tornando-as altamente malignas, invasoras e com alto poder metastático. Pensamos que a

causa da transformação do epitélio corial — **cancer fisiológico** —, em tumor maligno, se encontra na mesma incógnita do problema geral do cancer. O insondável mistério do cancer, estamos certos, se crusa e se entrelaça com a constituição, mesmo, da matéria viva. Assim epitélio corial e cancer, a força vital e a força destruidora, a vida e a morte, andam entrelaçadas. O problema, pois, é, não somente biológico, mas ainda filosófico, pois encerra o mistério da própria vida.

FREQUENCIA

Felizmente é um neoplasma raro, na média de 1 para 10.000 gestações. Tumor que só incide em endométrio que já foi cenário de gestações anteriores, ségue a mola em 50% dos casos; ao parto em 25% e ao abortamento também em 25% dos casos. Ha casos registados em que se seguiu á prenhez ectópica. Incide geralmente em mulher entre 40 e 45 anos, excepcionais os casos antes dos 15 anos e após os 55 anos, como afirma Hitschmann.

MORFÓGENESE

O C. E. é uma força neoplásica, contemporânea do período puerperal, e que se cria e se forma no terreno trabalhado anteriormente por uma gestação. Os casos referidos em mulheres nulíparas, certamente passou despercebido algum abortamento remoto, de 10 a 15 anos antes. Nos casos descritos de C. E., do testículo, trata-se, antes, de verdadeiros teratômas, que conservaram a capacidade de produzir formações cório-epiteliais.

Quanto á morfogenese propriamente dita, tardou-se muito em esclarecer definitivamente a sua origem. Assim é que primeiramente foi considerado originado das células deciduais e recebeu o nome de **deciduoma**, por SANGER, que, depois, o denominou de **sarcoma decido-celular do utero**, pela semelhança das células e sintomas clínicos com o sarcoma; outros, tomando como ponto de partida outras células, o denominaram **carcinoma sincial**. Mas foi somente Marchand, na sua memorável e histórica monografia "**Historia sobre um caso de um tumor interessante**" o primeiro a demonstrar que as células do C. E., procedem do epitélio corial e introduziu o nome apropriado de **cório-epitelioma**. Os elementos celulares do C.E. são, pois, de origem corial e penetram, secundariamente, no tecido materno. É, portanto, **o unico neoplasma genuino conhecido até hoje originado dos elementos**

coriais, isto é, forma-se fóra dos componentes celulares da mulher e que, a maneira dos agentes infecciosos, penetra no organismo materno, onde posteriormente se prolifera. Assim, o C. E. é um tumor típico, pois não pôde sêr considerado nem como sarcôma, pois não possui a néo-formação vascular típica do sarcôma e nem pôde sêr considerado como carcinoma pois não possui a característica propagação linfática deste tumor. A designação, portanto, de corio-epitelioma, é a melhor, a mais perfeita, que reflête a origem e a forma. E nem ha necessidade de acrescentar-se o adjetivo-maligno —, como fazem alguns autôres. E' redundancia. Porque C. E., na sua propria definição já é um neoplasma de alta malignidade. Alguns autôres ainda persistem em diferenciar o C. E., em benigno e maligno, e que é um absurdo clínico e anatomo-patológico, pois a célula corio-epiteliomatosa é invasora, é destruidora, é metastática, não somente ambulatória, mas nitidamente agressiva; a invasão nos tecidos se faz em massa, o que denota o alto poder de malignidade. Os casos relatados na literatura de C. E. benigno, são, na nossa opinião, simples erros de diagnostico, erros que considerados verdades, como é muito frequente em medicina, passam pelas gerações como leis, como o caso da tuberculose e tiroide, anotado com tanta lucidez na magnífica conferencia pronunciada por Gregorio Maranon em S. Paulo.

ASPECTO MACROSCÓPICO

O C. E. forma-se no ponto de inserção da placenta e se apresenta sob a forma de nódulos, poliposos, com o volume que varia entre uma cereja e um ovo de galinha; extraordinariamente ricos em sangue, os nódulos são de cor azulada, violácea; extremamente friáveis, apresentam tendencia á destruição. Sob o ponto de vista da localização, pode sêr exofítico ou poliposo (C. E. intra-cavitário) e quando penetram no miométrio — C. E. intra-mural.

ASPECTO MICROSCÓPICO

O tumor é formado por células sinciciais e de Langhans, que se associam desordenadamente. Na móla, ao lado das células epiteliais, se encontra, tambem, tecido conjuntivo mesodermico. No C. E., ao contrario, falta sempre o estrôma mesodermico das vilosidades. O trofoblasto apresenta fases de anaplasia intensa e

inváde, em massas, os tecidos maternos. Ha grande imbebição sanguínea, com hematômas intra-tumorais; focos centrais de necrose, com formação de cavidades; as células sinciciais se apresentam de cor escura, com nucleos globulosos e grandes; as células sinciciais se agrupam em massa, constituindo uma especie de rede; em outros campos se misturam com as de Langhans, de coloração clara, semelhante ás células deciduais e nucleos sempre redondos. Ademais, a vilosidade corial regride após a expulsão do ovo na gestação normal; a permanencia de 20 a 30 dias, após a a expulsão do ovo, como acontece no C. E., é indicio seguro da natureza maligna do tecido, escreve ROBERT MEYER.

CLASSIFICAÇÃO

Segundo Marchand, podemos dividir o C. E., segundo sua estrutura histologica, em dois tipos: 1 — C. E. tipico, em que as células sinciciais e as de Langhans se apresentam na mesma proporção recíproca, encontrada no trofoblasto no 1.º e 2.º mês; 2 — C. E. atípico, em que predominam as células sinciciais ou as de Langhans, denotando maior malignidade o predomínio destas. Ewing divide em cório-carcinoma, de natureza altamente maligna e em cório-adenoma, menos maligno, classificação que discordamos, como já escrevemos acima.

METASTASES

O C. E., é um tumor metastático por excelencia; metastases e hemorragias, constituem, mesmo, os dois grandes sintomas do C. E. As metastases se fazem por via venosa e determinadas principalmente pelas propriedades anjo-clazicas e anticoagulantes das células neoplásicas. E' tão intenso e é tal a rapidez da força metastatica do C. E., que, muitas vezes, não se encontra o tumor na sua sede de origem — o utero — mas somente as metastases, tais como as da vagina, pulmão, etc.. E' no pulmão que frequentemente se detêm as embolias neoplásicas. Nesse órgão ha uma misteriosa atração pelas metastases do C. E.; o pulmão age a maneira de uma antena sensibílissima, vibrando e recebendo todas as ondulações emitidas na cavidade uterina, e, por sua vez, age como um filtro, como nova estação emissora, enviando, através os seus capilares venosos, ondas metastaticas e destruidoras para a grande circulação e daí para o cerebro, figado, rins, baço, etc..

Pela condução retrógrada nas veias utero-vaginais as metastases alcançam a vagina e aí formam nódulos, que podem ser maiores que o tumor primitivo — são os chamados **epiteliomas coriais ectópicos** e provêm de células coriais arrastadas e transportadas e dotadas de alto poder de proliferação. Neste particular convém lembrar que em condições fisiológicas também há possibilidade destas metastases, como se encontra, embora raramente, na gravidez normal. São as emboliais de células coriais — **deportação vilosa de Feit** —. Nesses casos as células migradoras são dissolvidas e destruídas pelas defesas do organismo materno.

Metastases viscerais — são nódulos de aspecto hemorrágico, de volume variável, de trigo a cereja. Sob o ponto de vista da localização das metastases, Hitschmann, em 46 casos, encontrou 41 no pulmão, 29 na vagina e 4 repartidos no cérebro, fígado, rins, bazo, e ganglios pelvicos. Dorland, em 52 casos, encontrou a seguinte porcentagem: 78% no pulmão, 54% na vagina, 10,8% nos rins, bazo e pelve e 5,4% no cérebro.

SINTOMATOLOGIA

O panorama sintomatológico depende da localização da neoplasia **C. E. do utero** — temos sintomas locais, gerais e biológicos.

Sintomas locais — 1 — **hemorragia**, é o sintoma constante, de intensidade variável;

2 — **corrimento** — ao contrário da hemorragia, que é precoce, o corrimento é tardio e decorre da infecção secundária ou do esfacelo do tumor.

Ao toque, o utero se apresenta normal ou ligeiramente aumentando, com superfície geralmente lisa e com mobilidade normal; colo fechado ou, em alguns casos, entreabertos, possibilitando o toque intra-uterino, que apreende os nódulos quando existentes.

SINTOMAS LOCAIS OVARIANOS

São os chamados — **cistos de luteína**, que se constata pelo toque combinado. São uni ou bi-laterais, mais frequentes bi-laterais. O volume varia de um ovo, laranja e até de uma cabeça de feto. São multiloculados. Não são aderentes. A presença destes cistos nos casos de mola foi que levou Frenkel a

considerá-los como a causa daquêla neoplasia. Mas hoje se sabe que estes cistos são efeito e não causa, tanto da mola como do C. E. Como se explica a formação destes cistos? Como se sabe, o tecido corial secreta as chamadas gonadotrofinas corionicas, hormonio completamente independente da hipófise. Na gravidez normal a quantidade de hormonio corionico encontrada na urina foi que despertou a atenção de Zondek, levando-o a criar a sua conhecida reação ou test da gravidez, posteriormente modificada por Friedmann — Tales Martins. Mas na gravidez normal a quantidade de gonadotrofina corionica é limitada, de 10 á 30.000 UR/lt na urina, ao passo que na mola e no C. E., pelo test de Clauberg-Nurnberg, se verifica que pôde atingir ao numero elevado de 200.000, 500.000 e até 1 milhão de UR/lt!! Esta diferença de quantidade de secreção hormonal, seria a explicação da formação dos cistos somente quando da existencia destas neoplasias e a sua ausencia no caso de gravidez normal. Mas qual o mecanismo de formação dos cistos de luteina do ovario a custa dos hormonios corionicos? Mercê da ação luteinizante daquêlas gonadotrofinas, escreve o Professor Moraes Barros, no capítulo sobre C. E., do seu magnifico livro —LIÇÕES DE CLINICA GINECOLOJICA —, os cistos luteinicos, quasi sempre multiplos e por vezes bilaterais, resultariam do bombardeio (Mathieu) intenso e prolongado dos ovarios pelos hormonios coriais. Em favôr dessa interpretação milita a circunstancia de entrarem os cistos luteinicos em fase regressiva e desaparecerem por completo ao cabo de 6 a 8 semanas, após a extirpação cirurgica do C. E.

Para Zondek as substancias de origem corial atuariam em triangulo, excitando o lóbo anterior da hipófise, que, por sua vez, com hormonios hipofisarios de ação luteinizante, agiriam sobre o ovario determinando a formação dos cistos luteinicos.

Mas sí a substancia excitadôra, o hormonio corionico, na mola e no C. E., existe sempre em grande e elevada quantidade, porque somente em determinados casos, m 50% segundo Hitschmann, 20% segundo outros e, mesmo, 9% segundo Patelani, determina a formação dos cistos luteinicos?! Porque nos outros tantos e numerosos casos o ovario não reáge ao hormonio e não forma os cistos de luteina?!

Porque em alguns casos esta formação cistica é somente uni-lateral?!

Causa local? Constitucional? Inferioridade congenita do ovario?

Ausencia do fenomeno do encaixe? No que concerne ao modo de ação entre hormônios e células ha um conceito moderno que encarece o estado eletrônico e iônico entre o hormônio e a célula. E afirma H. Zendek; "A adsorção do hormônio através a membrana celular varia de acôrdo com as transformações da estrutura eletrolítica da superfície celular; a aderencia do hormônio á célula é uma condição preliminar para a sua ação." Da inexistencia destas condições bio-químicas, poderíamos explicar a receptividade variavel do ovario aos hormônios.

O fator constitucional, que consideramos fundamental na medicina moderna, teria influencia decisiva nestas variedades de reações dos tecidos aos estímulos.

Emfim, como conclusão prática, afirmamos que a ausencia dos cistos não infirma a possibilidade da mola ou do C. E; assim como a sua presença não é sintôma definitivo e elemento concludente para o diagnostico daquêlas neoplasias.

Sintômas gerais — 1 — anemia, intensa e que varia com a intensidade da hemorragia; a doente muitas vezes adquire uma cor de cêra, característica do C. E; 2 — **febre**, determinada pela infecção septica, intoxicação.

SINTÔMAS BIOLOGICOS

E' dado pelo test de Clauberg-Nurnberger, que revêla na urina a existencia de quantidade exagerada das gonadotrofinas corionicas.

GONADOTROFINAS CORIONICAS

Este hormônio que se encontra na urina e no sangue da mulher grávida, provêm da atitute funcional e secretora do epitelió corial. O ovário e a hipófise não atuam e nem exercem qualquer influencia na secreção do hormônio corial.

A gonadotrofina corial aparece logo após a implantação do ovo, permitindo, mesmo, o diagnostico da gravidez antes do aparecimento da amenorréia! A primeira produção da G. C. é secretada pelo trofoblasto e desaparece da urina mais ou menos 72 a 96 horas após o fim da prenhez. **A permanencia da G. C. na urina por mais tempo, após o fim da prenhez denota a possibilidade da mola e do C. E.**

Para BROWNE e VENNING, que estudaram longamente este assunto, a G. C. aparece na urina após a implantação, no

25.º dia do ultimo ciclo mesntrual; aumenta gradualmente até o 32.º dia, onde atinge de 200 a 500 UR/lit; depois aumenta rapidamente, atingindo o maximo, o ápice — **peak** — no 52.º a 64.º dias, com 133 a 500.000 UR/tl — por poucos dias; no 67.º dia, baixa para 40.000; do 100.º para o 200.º dia, baixa para 1.500 a 5.00 UR, não havendo nenhuma grande transformação até o parto

No sangue o limite é de 5.000 a 30.000 UC/lit; quando atinge 50.000 fica-se em duvida e 200.000 afirma Zondeí que já se póde pensar em móla ou C. E.

Da compilação dos numeros e dos conceitos emitidos pelos diferentes autôres, tiramos as seguintes conclusões:

- 1 — **o test biolójico para móla e C. E. não é infalivel;**
- 2 — **porque encontramos a dosagem encontrada no C. E., tambem em mulheres normais;**
- 3 — **porque encontramos dosagem normal em muitos casos de C. E.;** isso talvez a degeneração da móla ou a perda de contacto do tumôr com a circulação geral;
- 4 — **casos de C. E. com valôres inferiores aos normais** — o que não se explica;
- 5 — **nenhuma laparotomia deve sêr praticada somente orientada pelo test.**

Mas o test, ou próvas biolójicas, em certas fases da evolução da móla e principalmente do C. E., apresentam grande importância.

IMPORTANCIA E VALÔR DAS PROVAS BIOLÓJICAS

- 1 — sí após o parto, continúa a eliminação das gonadotrofinas corionicas, é bôa pista para o diagnostico de C. E.;
- 2 — quando após a remoção cirurjica do C. E., as G. C. não aparecem nem no sangue e nem na urina, o prognostico é bom. Esta próva negativa, porém, deve ser verificada durante 1 a 2 anos, periodicamente.
- 3 — quando após a intervenção cirurjica ha persistencia de G. C., na urina o prognostico é mau, significa recidiva e metastase.

Para finalizar, achamos que o valôr da próva biolójica, isolada, para o diagnostico, é relativo, é passivel de erros clamorosos, fazendo-se praticar-se uma laparatomía, muitas vezes, inutilmente, pois nada se encontra.

Daí interpretar-se as provas biológicas somente a luz de uma boa anamnese, de um exame somático e do exame anatomo-patológico. Diagnosticar-se C. E., somente pelo test de Claubrg é arriscar-se a erros espetaculares.

Vejamos a sintomatologia do C. E. em outros setôres:

C. E. intramural — sem sintômas concretos até perfurar o endométrio ou o perimetrio, com **hematocéle cataclísmica** e **hipertrofia do utero**. Póde haver propagação às veias pelvicas, com formação. Sí ha infiltração intensa póde determinar de nódulos, cordões duros na espessura do tecido celular pelvico.

C. E. cervical — raro; são nódulos políposos, violáceos, de aspecto hemorrágico.

C. E. tubário — tambem muito raro; sintômas como os da prenhez ectópica. Para o diagnostico diferencial temos as metastases, os cistos luteinicos, provas biológicas, etc..

C. E. vaginal — são nódulos duros ou elasticos, violáceos, que quando se elceram dão grande hemorragia.

C. E. pulmonar — pontada de lado, tosse, hemoptise, dispnéa, febre, enfim sintomatologia semelhante á da pneumonia.

C. E. cerebral — hipertensão cerebral, cefaléa, sonolencia, vomitos, estase papilar e ictus.

DIAGNOSTICO

O diagnostico do C. E., é, em muitos casos, um trabalho difficil e complexo. Geralmente o diagnostico clinico precóce é impossivel. De uma maneira geral o diagnostico sera: 1 — clinico; 2 — anatomo-patologico; 3 — biológico.

DIAGNOSTICO CLINICO

Baseado nos seguintes elementos:

1 — **anamnése** — verificar a existencia de partos, abortos ou mólãs anteriores e, mesmo, hemorragias repetidas post-parto;

2 — hemorragias persistentes, abundantes, escuras, imotivadas, sem cauza;

3 — corrimento fétido.

4 — anemia intensa, a pele adquire a côr de cêra-característica de C. E.

5 — febre — tipo piohemico;

6 — presença de nódulos vaginais;

7 — metastase pulmonar ou de outra rejião;

8 — presença de cistos luteínicos do ovário;

Pelo tóque se encontra o útero com paredes amolecidas e ligeiramente aumentado. Si o cólo estiver entre-aberto percebe-se no interior do útero nódulos amolecidos, quebradiços, geralmente de forma polipósa e que fazem relêvo na cavidade uterina. São friáveis, desagregando-se facilmente á pressão. Não esquecer que estes elementos também podem ser encontrados nos casos de restos placentários nos polipos. O tóque intra-uterino não permite diferenciar o C. E., do tecido placentário retido e nem de outras neoplasias malignas cavitárias. Daí praticar-se sistematicamente e invariavelmente o exame histo-patológico.

DIAGNOSTICO ANATOMO-PATOLOGICO

Antes de tudo devemos falar sobre a curetagem de prova, manóbra que encerra virtudes e perigos e, por isso mesmo, é indicada por uns e recusada por outros. De fáto, a curetagem póde ocasionar a perfuração do útero com C. E., que é de consistência móle e de pequena resistencia; além disso, nos casos em que o tumor é intra-mural ou se esconde em alguma área limitada do endométrio, o material retirado levará a erros lamentáveis e desastrosos. Mas essas hipóteses não destróem o grande valôr da curetagem de prova, que na grande maioria dos casos consegue apreender e raspar endometrio neoplásico. A respeito, cito mais uma vez o Professor N. Moraes Barros, que na obra já mencionada, conclui aconselhando a curetagem: “a noção a guardar, consagrada por longa experiencia, é a indiscutível utilidade prática da curetagem de prova nos casos de C. E., a que se deve recorrer sistematicamente e que conta em seu ativo sem numero de situações esclarecidas e de vidas preservadas”

Mas para o proprio histologista é difícil, muitas vezes, o diagnostico de C. E.

E' conhecido o caso de Fallasbuk, em que Robert Meyer, um dos maiores anatomopatologista do mundo, fez o diagnostico de C. E., mas que Fallsbuk, devido á prova biológica negativa, contemporisou e não operou, tendo a doente ficado bôa!!

Foi, positivamente um erro de R. Meyer, que focalisa exuberantemente a dificuldade e a complexidade do diagnostico do C. E.

DIAGNOSTICO BIOLOGICO

A respeito do test Clauberg-Nornberger, veja-se o que escrevemos acima.

Enfim, a não sêr em casos claros, como nas metastases vaginais, ou em outros de sintomatologia concludente, colaborada pelo exame histo-patologico e pela próva biologica, o diagnostico de C. E. encerra incognitas e dificuldades muitas vezes insanaveis.

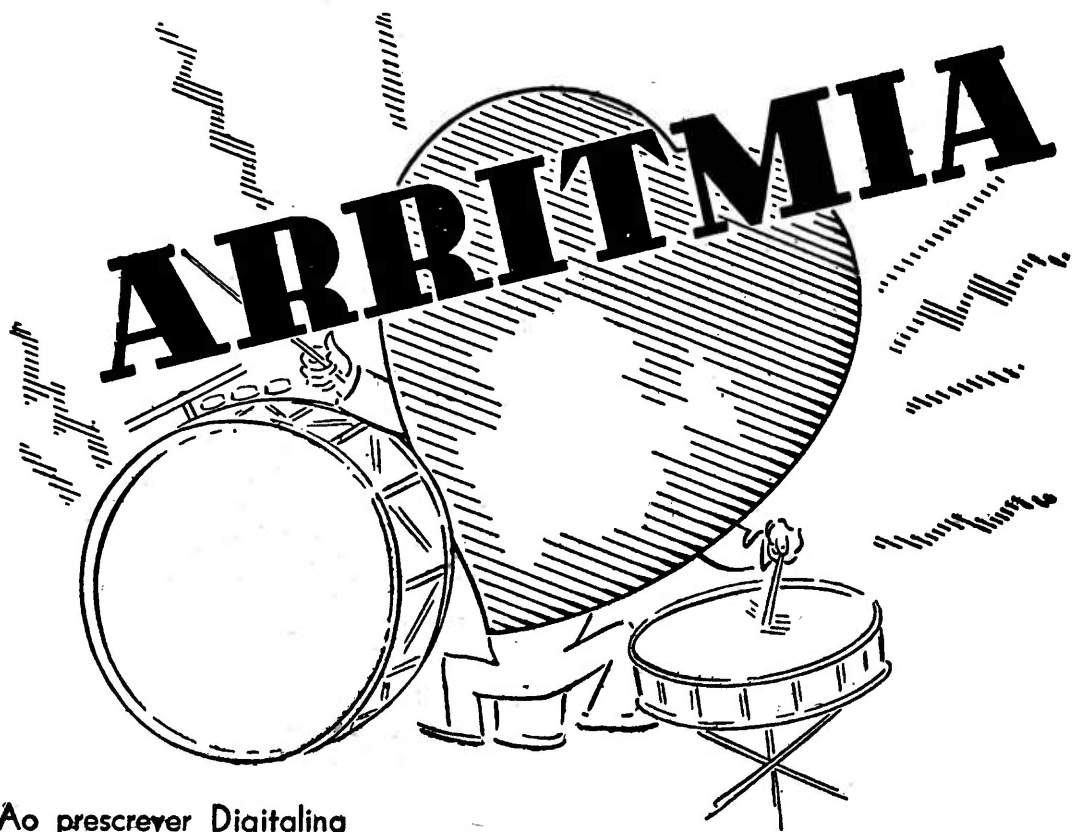
PROGNOSTICO

Sendo uma neoplasia de extrema malignidade, o prognostico é máu. Felizmente com as descobertas recentes dos sulfo-conjugados e dos anti-bióticos a infecção determinada pelo C. E. póde sêr combatida mais eficazmente, assim como a anemia pelas transfusões de sangue. O prognostico depende, em ultima analise de um diagnostico precóce e de terapeutica radical tambem realisada antes da disseminação metastatica. Ademais o prognostico pode sêr perfeitamente controlado, hoje, pela próva biológica, que marcará a evolução da molestia.

TRATAMENTO

Cirurgico, e consiste na hysterectomia total, por via abdominal, possibilitando a ligadura da hipogastrica, na tentativa de evitar-se as metastases. A hysterectomia deve sêr feita mesmo depois que se contate a presença de metastases, que podem desaparecer após a operação. Não ha necessidade da ablação dos ovarios se os mesmos estão indenes do processo neoplásico; os cistos de luteina desaparecem logo após a ablação do tumôr. Além do tratamento cirurgico, empregar as transfusões de sangue, no pré e posoperatório, sulfa-conjugados e a penicilina, sempre em altas doses.

Conceito de cura — no Ca da mama, de 9 anos; em outras regiões, 5 anos; no C. E., de 2 anos. Só se deve considerar á doente fóra do perigo de uma recidiva ou de uma metastase quando após 2 anos a prova biológica não revelar o aumento ou a presença de gonadotrofinas corinicas.



Ao prescrever Digitalina
convém especificar sempre
a marca "RHODIA"

Ação constante
Rigorosa titulação
Estabilidade perfeita
Preço acessível



Digitalina
Rhodia

VIDROS
DE 10 cm³

★ CORRESPONDÊNCIA: RHODIA CAIXA POSTAL 95-B — SÃO PAULO ★