

DIAGNÓSTICO PRECOCE E USO DE DOSE ÚNICA DE METOTREXATO INTRA-AMNIÓTICO NA GRAVIDEZ CERVICAL – RELATO DE CASO

EARLY DIAGNOSIS AND USE OF A SINGLE DOSE OF INTRA-AMNIOTIC METHOTREXATE IN CERVICAL PREGNANCY - CASE REPORT

MÁRCIA ALVES DE O LUSTOSA, WASHINGTON LUIS FERREIRA RIOS, MARA SANDRA COELHO BEZERRA DO AMARAL, WALDEMAR NAVES DO AMARAL

RESUMO

A gestação cervical, apesar da baixa incidência (0,1% de todas as gestações ectópicas), representa uma condição de risco para a gestante, principalmente se não diagnosticada precocemente. Sua implantação no canal cervical favorece o quadro de hemorragias incontroláveis, à medida que a gravidez se desenvolve. Como a clínica habitual é a hemorragia indolor, a US tem se revelado fator diagnóstico de grande importância, que associado às dosagens seriadas do B-HCG, vem permitindo não só a intervenção antes dos quadros hemorrágicos graves, como tem evitado métodos diagnósticos mais invasivos.

Com o intuito de se preservar a fertilidade materna, tratamentos conservadores têm sido priorizados, com sucesso. Neste estudo é relatado um caso bem sucedido de gravidez ectópica cervical, cujo tratamento se baseou em punção do saco gestacional e injeção única intramniótica de metotrexato (50mg), guiado pela USTV em gestação de 9 semanas.

Vimos enfatizar a importância do diagnóstico precoce e do tratamento conservador, com doses baixas de quimioterápicos, visando taxas cada vez menores de morbimortalidade relacionadas à gravidez cervical.

PALAVRAS-CHAVES: gravidez ectópica, gravidez cervical, metotrexato, ultrassonografia

ABSTRACT

The cervical pregnancy, despite the low incidence (0.1% of all ectopic pregnancies), represents a risk factor for pregnant women, especially if not diagnosed early. Its implementation in the cervical canal favors the framework of uncontrollable bleeding, as the pregnancy develops. As usual clinical bleeding is painless, the U.S. has proven to be a diagnostic factor of great importance, associated with that serial measurements of B-HCG, is not only allowing intervention before serious hemorrhagic, as has avoided more invasive diagnostic methods.

In order to preserve fertility mother, conservative treatments have been targeted successfully. This paper reports a successful case of cervical ectopic pregnancy, whose treatment was based on the gestational sac puncture and intra-amniotic methotrexate (50mg), guided by TVUS in 9 weeks gestation.

We saw emphasize the importance of early diagnosis and conservative treatment with low doses of chemotherapy, aiming rates dwindling of morbidity and mortality related to cervical pregnancy.

KEYWORDS: ectopic pregnancy, cervical pregnancy, methotrexate, ultrasonography

INTRODUÇÃO

A gestação ectópica (GE), caracterizada pela implantação ovular fora da cavidade uterina, desde seus primeiros registros, por volta de 1638, apresentou significativo aumento de sua incidência na clínica ginecológica e obstétrica e continua sendo uma das mais graves afecções da mulher durante sua vida reprodutiva.

Mais que 1/100 gestações nos EUA é ectópica. O risco de morte na gestação ectópica é 10 vezes maior do que no parto vaginal e 50 vezes maior do que no abortamento induzido e o prognóstico é pior em primigestas e em mulheres com mais de 30 anos. Representa a principal causa de morte materna no primeiro trimestre da gestação e a causa de 9 a 13% de todas as mortes maternas nos EUA (NCHS 1994).

Um fato mais problemático é que esta doença pode resultar na morte de mulheres jovens em idade fértil que são, para todos os efeitos, saudáveis, e mantêm o desejo de preservar sua fertilidade. O diagnóstico precoce e a intervenção conservadora tornou-se hoje o grande desafio do obstetra, para permitir que as taxas de morbimortalidade relacionadas à prenhez ectópica sejam cada vez menores.

Fora do útero, o saco gestacional ectópico pode se implantar na trompa (gestação tubária), no ovário (gestação ovariana), no ligamento largo (gestação ligamentar) ou no peritônio (gestação abdominal). No útero, mas fora do seu corpo, a gestação pode se desenvolver no seu colo (gestação cervical) e no interstício tubário, ou seja, seguimento da trompa que penetra a parede uterina

SCHOLA FÉRTILE, GOIÂNIA.

CORRESPONDÊNCIA:

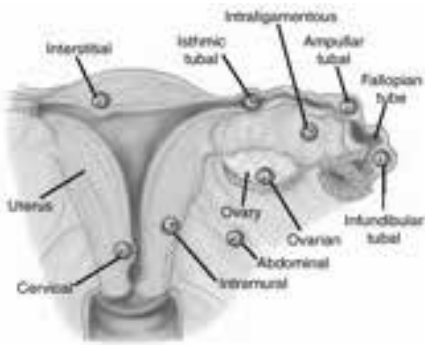
MÁRCIA ALVES DE O LUSTOSA

EMAIL: MARCIALUSTOSA@UOL.COM.BR

(resultando em gestação intersticial ou cornual).

O principal local de implantação é a tuba uterina, que corresponde a 97% dos casos, sendo que 73% é ampolar, 24% ístmica e 3% intersticial. A implantação extratubária representa 4% das gestações ectópicas, sendo a ovariana a segunda mais frequente.

A gestação heterotópica (intrauterina associada à ectópica) é rara em gestações espontâneas (1 em 10.000-50.000 gestações), mas relativamente comum (0,3 a 1%) em gestações decorrentes de reprodução assistida.



Locais de implantação da gestação ectópica

Como evolução, as GE podem apresentar reabsorção local, abortamento espontâneo, abortamento tubário completo ou incompleto, favorecendo a implantação secundária na cavidade peritoneal, ruptura tubária, e hemorragias maciças, nos casos de implantação extratubária.

A prevalência de GE está diretamente relacionada às infecções do trato reprodutivo (ITR), especialmente a causada pela Clamídia tracomatis, abortos espontâneos, curetagem, gravidez ectópica prévia, cirurgias tubária ou abdominal prévias, salpingite, endometriose e leiomiomas, história de infertilidade, uso de indutores da ovulação, uso de DIU e tabagismo¹.

A tríade clínica clássica da GE, representada por dor abdominal, atraso menstrual e sangramento vaginal, só tem sido observada em 50% das pacientes em fase precoce, o que diminui a precisão da avaliação clínica inicial. A possibilidade de evolução assintomática com eventual óbito materno deve ser cogitada.

Outros sintomas como dor pélvica unilateral, massa anexial homolateral dolorosa e mobilização dolorosa do útero podem ser observadas dando ênfase, pela frequência e gravidade, à gravidez tubária. Quando complicada (aborto ou ruptura), a dor, sintoma principal, é sincopal e lancinante na ruptura e em caráter de cólicas no aborto. O hemoperitônio, que se estabelece, acentua e generaliza a dor a todo o abdome, surgindo náuseas e vômitos e evoluindo para o choque. Em alguns casos, pode apresentar dor escapular².

O diagnóstico diferencial sonográfico inclui primariamente doença inflamatória pélvica, endometriose e cisto dermoide do ovário².

GESTAÇÃO ECTÓPICA CERVICAL (GEC)

A literatura médica tem publicado, nos últimos anos, diversos relatos de casos de gravidez ectópica de localização atípica

(intersticial, cervical, cicatriz de cesárea, ovariana e abdominal), que representam situações de elevada morbimortalidade.

A gestação é definida como cervical (GEC) quando o saco gestacional se implanta no canal endocervical. É a forma mais rara de gestação ectópica e sua incidência varia de 1:1.000 a 1:18.000 gestações, correspondendo a 0,1% de todas as gestações ectópicas³. A incidência dessa entidade parece estar aumentando. Alguns fatores predisponentes têm sido considerados para a nidação cervical do ovo, entre os principais, estão: as anomalias anatômicas, leiomiomas, sinequias (Sind de Ashermann), intervenções cervicais prévias promovedoras de alterações da mucosa cervical, estenose cervical e fertilização in vitro com transferência de embriões⁴. Outros preferem salientar que o fator determinante mais importante seria a curetagem uterina, principalmente, aquela realizada de forma mais brusca, com o objetivo de interrupção da gestação ou o mal posicionamento do DIU⁵.

Usualmente, o sangramento genital surge logo após a nidação, em quantidade pequena, no início; pode ser, entretanto, rapidamente volumoso quando vasos de maior calibre são atingidos; geralmente, não há dor, ou esta é de pequena intensidade. Essas gestações duram, em média, sete a dez semanas, dependendo do sítio de implantação; quanto mais alta no canal cervical, maior é a capacidade de crescimento.

Apesar de tolerar, algumas vezes, o crescimento fetal até idade gestacional avançada, a GEC tem o potencial de evoluir para ruptura ou de causar significativo sangramento, devido ao acretismo placentário, e por ser a cérvix um órgão muito vascularizado e pobre em musculatura.

Ao exame físico visualiza-se um colo hipertrófico e vascularizado, com tecido saindo pelo orifício externo do colo, que se encontra parcialmente dilatado e envolvido por massa tumoral cervical (colo em tonel) - ver figura 1 e 2. O corpo uterino apresenta-se amolecido e discretamente aumentado. Ainda no exame interno, a detecção de útero “em ampulheta” também indica o diagnóstico⁵.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de GE é realizado precocemente na atualidade, graças aos avanços da tecnologia ecográfica e dos recursos laboratoriais. O desenvolvimento de técnicas imunoenzimáticas, radioimunológicas e, mais recentemente, imunoradiométricas ou imunoenzimométricas, utilizam anticorpos monoclonais para aumentar a sensibilidade e a especificidade das dosagens da subunidade beta do hormônio gonadotrófico coriônico (beta-hCG), segundo Fernandez & Bourget (1992)⁶.

Na gravidez ectópica, a quantidade de beta-hCG aparece diminuída, em relação àquela das gestações intrauterinas. A introdução da avaliação quantitativa do beta-hCG e da ultrassonografia (USG) transvaginal reduziram drasticamente a necessidade da laparoscopia para diagnóstico de prenhez ectópica, sendo reservada



Figura 1 - Colo uterino visualizado ao exame especular, guiado por colposcopia, mostrando colo amplexado com lesão exteriorizando-se pelo orifício externo.



Figura 2 - Colo uterino visualizado ao exame especular, guiado por colposcopia, mostrando detalhe magnificado da lesão que se exterioriza pelo orifício externo.

Fonte: Linhares et al - 2006³

para confirmação do diagnóstico em casos sintomáticos, mas com USG inconclusiva.

Numerosos procedimentos relativamente invasivos, com exceção da laparotomia, como a culdocentese, laparoscopia e dilatação e curetagem para avaliação microscópica do endométrio, aumentam a precisão diagnóstica, mas envolvem riscos aumentados para a paciente.

A USG, contudo, pode ser inconclusiva em mais de 18% dos casos. Nestas pacientes, a dosagem do beta-hCG é necessária para guiar o tratamento. O beta-hCG dobra sua concentração plasmática a cada 48 horas, sendo este parâmetro normalmente utilizado para avaliar a viabilidade da gestação. A combinação da USG transvaginal (USTV) com a dosagem de beta-hCG é capaz de diagnosticar a gestação tubária com sensibilidade de 97% e especificidade de 95%.

A USTV consegue visualizar o saco gestacional intrauterino com 5,0 a 6,0 semanas de atraso menstrual. Quando a idade gestacional é desconhecida, os valores do beta-hCG podem auxiliar na determinação da idade gestacional, além de ajudar na interpretação da USTV. Normalmente é possível visualizar gestação intrauterina por via transvaginal, quando a dosagem de beta-hCG é maior ou igual a 1.500 UI/l (ponto este chamado de zona discriminatória). Com valores superiores a este, a gestação intrauterina deveria ser confirmada à USTV. A ausência de imagem de gestação tópica com valores do beta-hCG acima da zona discriminatória é indicativa de gestação anormal. A exceção a esta regra são os casos iniciais de gravidez múltipla, cujos valores do beta-hCG são mais elevados quando comparados a gravidez única e, eventualmente, as situações de abortamento muito recente de gravidez tópica. Por outro lado, se os valores iniciais do beta-hCG forem inferiores ao da zona discriminatória e a USTV não visualizar gravidez tópica ou ectópica, é necessário a dosagem seriada do beta-hCG.

Para evitar intervenções desnecessárias frente à gravidez viável existe uma curva de evolução mínima para o diagnóstico de gravidez viável, que é o aumento de 53% dos valores do beta-hCG em dois dias, alterando desta forma, estudos anteriores, no qual considerava-se gravidez inviável quando a subida dos títulos do beta-hCG era inferior a 66% em dois dias⁷.

A ausência de saco gestacional tópico com beta-hCG acima da zona discriminatória, ou com curva de evolução anormal, ou títulos em declínio, sugere uma gravidez inviável. No entanto, não distingue a gravidez ectópica de um abortamento. A presunção nestas situações de que seja uma ectópica pode ser incorreta em mais da metade dos casos. A curetagem uterina e o exame anatomopatológico auxiliam no diagnóstico diferencial de ectópica e aborto. Os casos em que a beta-hCG continua a subir após a curetagem confirmam o diagnóstico de gravidez ectópica.

Uma dosagem única de progesterona sérica pode ser utilizada para estabelecer a normalidade da evolução da gestação. Níveis acima de 25 ng/ml excluem gestação ectópica com 95,7% de sensibilidade, enquanto que valores menores que 5 ng/ml só estão presentes em apenas 0,3% das gestações normais. No entanto, na maioria dos casos, os níveis de progesterona encontram-se entre 5 - 25 ng/ml, sendo inconclusivos.

DIAGNÓSTICO ULTRASSONOGRÁFICO

A USTV elevou as taxas de detecção precoce de uma gravidez intrauterina normal, em comparação com a USG via abdominal. A visualização sonográfica de uma gravidez intrauterina, por demonstração de um sinal do saco decidual duplo (SDD), uma vesícula vitelínica, ou um embrião, portanto, é o achado mais benéfico na exclusão de gravidez ectópica.

Estudos demonstraram que a USTV pode identificar

alguma massa cística anexial em pacientes com prenhez tubária, tendo sensibilidade de 84,4% e especificidade de 98,9%. Em relação à gravidez ectópica cervical são considerados critérios diagnósticos ultrassonográficos: cavidade uterina vazia ou com PSG, eco endometrial espessado em razão da reação decidual, útero com formato de ampulheta, canal cervical aumentado, saco gestacional na cérvix com

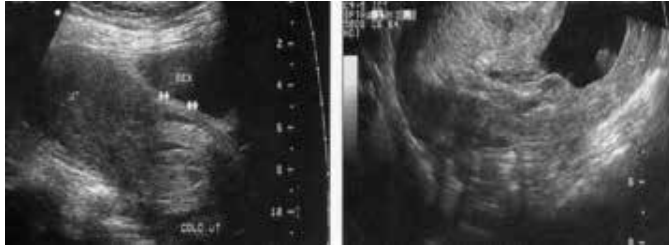


Figura 3,4. Imagem ultrassonográfica mostra massa heterogênea em canal cervical.

Fonte: Linhares - 2006³

embrião no seu interior exibindo ou não batimentos cardíacos, tecido placentário circundando o saco gestacional e orifício interno do colo fechado ver figuras 3 e 4.

O diagnóstico diferencial é feito com aborto espontâneo em curso e com cisto de Naboth grande na cérvix. No aborto espontâneo em curso, o saco gestacional está sendo eliminado pelo útero e está temporariamente localizado no canal endocervical. O principal critério de diferenciação é a observação do orifício interno do colo, que se encontra aberto no abortamento em curso, demonstrando continuidade da cavidade endometrial com a endocervical.

Outra confusão diagnóstica pode ocorrer nos casos de gravidez cervical com idade gestacional avançada, quando o examinador interpreta o corpo uterino como se fosse mioma e a gravidez localizada abaixo do mioma na cavidade uterina, quando na verdade está ocorrendo uma gravidez cervical.

Um método propedêutico que podemos empregar no manejo da GE é a ultrassonografia transvaginal com Doppler colorido. Apesar de que, na grande maioria dos casos o exame de US em escala de cinza seja suficiente, alguns autores empregando o Doppler colorido, obtiveram uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 98% no reconhecimento da GE. O exame consiste inicialmente na análise do grau de vascularização uterina e de presença ou ausência de fluxo trofoblástico perien-dometrial, com o intuito de se descartar uma eventual gravidez tópica viável ou não⁷.

Na ausência de fluxo nesta região, parte-se para análise dos ovários, observando a presença ou ausência de fluxo ao redor do corpo lúteo. Por fim é avaliada a vascularização em massa anexial, que pode apresentar-se com diversos aspectos, sendo o mais característico o fluxo trofoblástico, que representa um fluxo arterial de baixa resistência, ou seja, de resistência inferior a 0,45⁷.

A USTV com Doppler colorido tem o seu papel no diagnóstico da gravidez ectópica, mas a sua função mais impor-

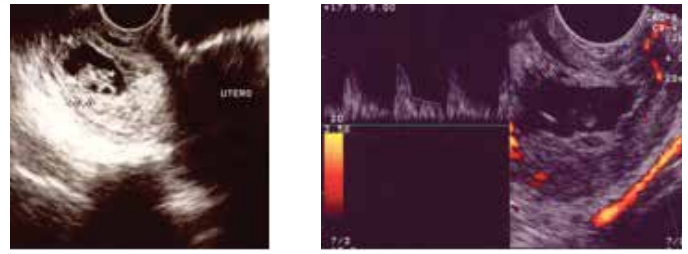


Figura 5,6. Ultrassom vaginal mostra saco gestacional com presença de embrião abaixo do orifício interno do colo uterino e estudo Doppler mostra diminuição da resistência em vasos cervicais devido a reação decidual no colo uterino, respectivamente.

Fonte: Linhares 2006³

tante é avaliar o grau de vascularização da massa anexial, para orientar e acompanhar a evolução das paciente sem tratamento conservador em esquema de dose única⁷ - ver figuras 5 e 6.

TRATAMENTO

A maioria das gestações cervicais termina em abortamento, devido ao sítio desfavorável para evolução, e escapa à identificação clínica. Entretanto, quando o ovo continua a crescer em direção ao canal endocervical, instalam-se edema, neovascularização, alterações necróticas e degenerativas, que se traduzem clinicamente pela hemorragia. A precocidade do diagnóstico ultrassonográfico transvaginal vem permitindo tratamentos mais conservadores³.

A escolha da forma de tratamento vai depender de alguns parâmetros: do estado hemodinâmico da paciente, do desejo de gestação futura, do grau de evolução da GE e de sua localização².

Casos não diagnosticados e não tratados na sua fase inicial podem evoluir para hemorragia intensa caracterizando uma emergência obstétrica. O risco materno induz a procedimentos efetivos, com indicação na maioria dos casos (50 a 70%) a histerectomia total⁷. Conduta trabalhosa, que oferece riscos, com frequente necessidade de transfusões de sangue, além do risco de lesões do trato urinário.

Em situações particulares podemos tentar condutas cirúrgicas menos radicais, como curetagem, cerclagem, amputação do colo, embolização arterial, ligadura da artéria hipogástrica, ressecção histeroscópica e tamponamento cervical. O sucesso dessas formas de tratamento, contudo, é precário, e a maioria dos casos evolui para histerectomia⁷.

O tratamento conservador tem restringido o uso da histerectomia para quando a quimioterapia falha ou em situações de emergência, quando a mulher, geralmente não diagnosticada, apresenta-se com hemorragia aguda e risco de vida.

O uso do metotrexato (MTX) como tratamento para gravidez cervical iniciou em 1983. Um estudo demonstrou que houve uma taxa de sucesso de 91% na preservação do útero, quando o tratamento conservador com MTX foi utilizado. O agente quimioterápico pode ser administrado em várias formas e com esquemas de dosagem diferentes⁷.

O MTX é um quimioterápico antagonista do ácido fólico e sua ação é mais marcante em populações celulares em fase de crescimento exponencial, o que

explica a suscetibilidade do trofoblasto a essa substância. O ácido fólico pode minimizar os efeitos adversos deste quimioterápico, particularmente quando são administradas altas doses⁹.

Os principais efeitos tóxicos do metotrexato ocorrem em tecidos normais de proliferação rápida, particularmente a medula óssea e o trato gastrointestinal. Ulcerações da mucosa oral são, habitualmente, os sinais mais precoces de toxicidade. As reações adversas mais comuns incluem estomatite, leucopenia, náusea e desconforto abdominal.

A candidata ideal para uso do MTX deve encontrar-se hemodinamicamente estável, sem persistência de dor abdominal, comprometida com o seguimento adequado até a resolução completa do quadro clínico e ter funções renal e hepática normais. Antes de indicar o tratamento com MTX, deve-se solicitar hemograma completo, enzimas hepáticas (TGO – transaminase glutâmico-oxalacética e TGP – transaminase glutâmico-pirúvica), ureia, creatinina, tipagem sanguínea e fator Rh. Se a paciente referir história prévia de doença pulmonar, solicita-se RX de tórax, devido ao risco de pneumonite intersticial⁹.

Em um estudo com 95 pacientes submetidas a tratamento medicamentoso para GE, elaboraram uma curva que demonstra o comportamento do beta-hCG, após o tratamento. O percentual de 100% foi estabelecido como o valor inicial de beta-hCG, antes de ser iniciado o tratamento com MTX. É interessante observar que, na primeira semana, há um aumento nos níveis de beta-hCG, que só retornam ao valor inicial (100%) após cerca de oito dias. Esta elevação pode chegar até 25% do valor inicial e se deve a dois fatores: à aceleração inicial do metabolismo do beta-hCG pelo MTX, e à destruição trofoblástica celular que aumenta o pool sistêmico⁷. É de grande importância o conhecimento dessa evolução inicial da concentração do beta-hCG, a fim de se evitar intervenções desnecessárias, na primeira semana pós-tratamento.

Segundo os mesmos autores, o retorno aos valores pré-gravídicos (<10mU/mL) do beta-hCG ocorre em cerca de 30 dias. Ressaltam que é importante realizar uma dosagem controle no 2o, 5o e 10o dias após a ministração da droga e depois, semanalmente, até o retorno aos valores pré-gravídicos⁷.

Atualmente, duas formas de uso do MTX são indicadas, por via sistêmica, IM em dose única ou seriadas ou por injeção local em dose única, que pode ser repetida em caso de evolução insatisfatória.

Muitos autores atualmente vêm usando o metotrexato por injeção intramniótica como tratamento padrão, seguida ou não de administração sistêmica, obtendo sucesso semelhante àquele dos tratamentos cirúrgicos, com as vantagens de menor morbidade e preservação da fertilidade.

O tratamento sistêmico com MTX é realizado nos casos em que o embrião não apresenta batimentos cardíacos. O esquema do tratamento dependerá do

título inicial do beta-hCG. Com títulos inferiores a 5.000 mUI/mL, é empregada a dose única do MTX 50 mg/m² intramuscular. Por outro lado, se os títulos do beta-hCG forem superiores a 5.000 mUI/mL, utiliza-se o protocolo com múltiplas doses de MTX. A dose do MTX é de 1 mg/kg intramuscular nos dias 1, 3, 5 e 7, alternando com ácido fólico intramuscular na dose de 0,1 mg/kg nos dias 2, 4, 6 e 8.

Ao analisarmos a literatura, observamos que existem restrições ao uso do tratamento sistêmico com MTX por via intramuscular na vigência de embrião com batimentos cardíacos, sendo esta uma relativa contra-indicação para o uso desta terapêutica. Nestas situações, a punção do saco gestacional seguida de injeção de MTX no seu interior, tem sido mais usada. Pôde-se observar que não há um protocolo rígido divulgado pela literatura, entretanto, é lícito destacar as regras básicas do Setor de Prenhez Ectópica do Departamento de Obstetrícia da UNIFESP/EPM a respeito do uso do MTX no tratamento da prenhez cervical. O procedimento é realizado no centro cirúrgico, sob sedação. Nova ultrassonografia transvaginal é feita para aferir o posicionamento da GC, diante de feto vivo, o quimioterápico é injetado localmente, por punção transcervical, na dose de 1 mg por quilo de peso, por meio de agulha de Gauge n° 19, guiada pela ecografia, após aspiração do conteúdo do saco gestacional.

Alguns autores associam o uso de injeção intracardíaca de cloreto de potássio, 2mEq/mL. Se necessário complementar com doses via sistêmica, inicia-se no dia seguinte ao da punção.

O acompanhamento deve ser feito com dosagens de beta-hCG no 4o e 7o dias após a punção, e depois semanalmente até a obtenção de títulos inferiores a 25mUI/ml⁷. O Doppler colorido tem sido de grande valia no acompanhamento da involução vascular da massa cervical.

O ponto principal para o sucesso terapêutico com MTX, e conseqüentemente a diminuição do número de falhas, é a rigorosa escolha das pacientes por meio de critérios de seleção. Elito Junior et al⁷ descreveram o índice orientador ao uso do MTX empregando quatro variáveis: valor inicial do beta-hCG, tamanho da massa anexial, aspecto da imagem à USTV e a dopplervelocimetria da massa. Soares et al⁸. demonstraram a validade da mensuração da espessura endometrial na indicação do tratamento com MTX, sendo observado que tal fato decorre de influências hormonais próprias do período gestacional inicial, que agem sobre o endométrio.

RELATO DE CASO

Paciente, 20 anos, GIII PII A0, comparece ao serviço de saúde no dia 07/08/2012, com história de dor abdominal baixa e atraso menstrual. DUM 05/06/2012. Na

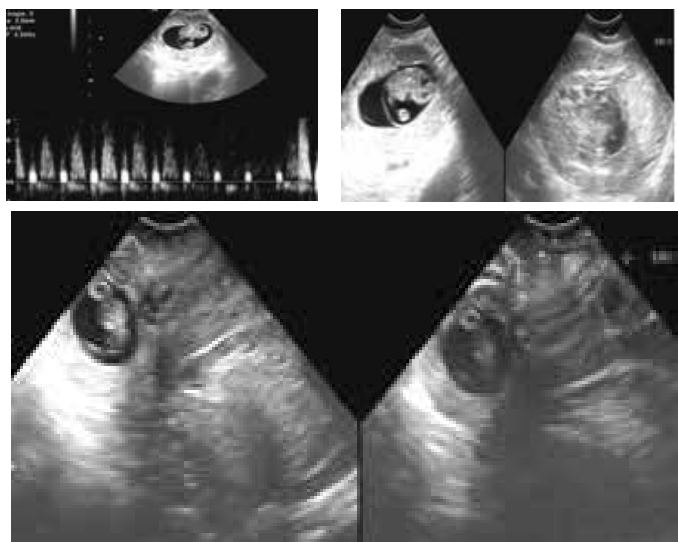


Figura 7. Imagens ultrassonográficas exibindo uma gestação inicial de nove semanas endocervical com feto apresentando batimentos cardíacos.

US transvaginal realizada na mesma data foi visualizada imagem de saco gestacional implantado em região cervical, com embrião vivo, idade gestacional compatível com nove semanas (ver figura 7).

No dia 14/08/2012, a paciente foi submetida a procedimento invasivo, via transvaginal, guiada pela USTV, sendo realizada punção do saco gestacional, com aspiração do líquido amniótico, seguida de injeção intramniótica de metotrexato 50mg.

Permaneceu internada por uma semana, para acompanhamento, e foi detectado óbito embrionário após três dias do uso do metotrexato. Recebeu alta com orientação para retornar após uma semana, para nova avaliação ultrassonográfica. A paciente não compareceu. Por contato telefônico, a paciente relata que no dia 24/08/2012, apresentou perda de material sanguíneo, com coágulos. Novamente a paciente não respondeu à solicitação de retorno.

No dia 30/11/2012, contato com a paciente informou que estava bem e que havia apresentado fluxo menstrual normal com início no dia 25/10/2012.

DISCUSSÃO

A gravidez ectópica tem tido hoje relevante destaque na prática obstétrica. Verifica-se que sua maior incidência, observada nos dias de hoje, e o aumento de casos de apresentação em derivações mais raras, vem causando uma maior expectativa por parte do obstetra a chegar a um diagnóstico precoce, e avaliar a conduta mais indicada e menos invasiva para cada caso.

Apesar da baixa incidência em relação aos outros locais de implantação, a gravidez cervical é especialmente temida devido ao associado risco de hemorragia, que pode tornar-se incontrolável se permitida a evolução da gravidez, ou após tentativas frustradas de curetagem do sítio de implantação. Situações estas que determinam condutas mais radicais como a histerectomia e consequente perda da fertilidade de mulheres que, muitas vezes, se encontram na sua fase reprodutiva inicial, ou

mesmo se tardia, ainda com a maternidade almejada.

A USG, principalmente a via transvaginal, é o principal método propedêutico nestas circunstâncias, permitindo que diagnósticos precoces sejam realizados e que tratamentos mais conservadores tenham sido adotados, assim como a avaliação passo a passo de sua evolução.

Lançando mão da US e das dosagens do beta-hCGe analisando os resultados em conjunto, em aproximadamente 100% dos casos chega-se ao diagnóstico de gravidez ectópica íntegra.

O diagnóstico precoce da gravidez cervical com um título baixo de beta-hCG sugere boas chances de sucesso da abordagem conservadora. Em concordância com a maioria dos estudos, valoriza-se o uso do metotrexato como opção terapêutica moderna e eficiente no tratamento da gestação ectópica cervical, associado por vezes a medidas adjuvantes capazes de amenizar o sangramento, evitando desta forma a intervenção cirúrgica mutiladora. Esta terapêutica tem contribuído para melhorar o prognóstico da doença.

Atualmente o regime em dose única tem sido usado como de primeira escolha. Apesar da denominação de dose única, esse regime inclui doses adicionais do MTX quando há resposta inadequada. Os trabalhos mostram que pelo menos 13% dos pacientes necessitam da segunda dose e 1% de uma terceira dose⁹. O protocolo de múltiplas doses envolve a administração de MTX e ACFOLE em dias alternados até a queda da concentração dos níveis séricos de beta-hCG.

Em casos relatados em que foi empregado tratamento combinado, observaram-se remissão completa da gestação cervical com o mínimo de efeitos colaterais. Autores que realizaram apenas tratamento com MTX sistêmico apresentaram maiores índices de falha terapêutica, sendo necessário complementar com técnicas cirúrgicas (ex.: histeroscopia e curetagem).

O tratamento com MTX não é isento de complicação e por isso a paciente deve realizá-lo em ambiente hospitalar. Casos de hemorragia foram relatados e também descritos efeitos colaterais importantes, principalmente por ação hepatotóxica, limitando o uso do quimioterápico³.

Falhas no uso do MTX foram descritas por alguns autores, devidas principalmente à presença de tecido fibrótico ao redor do saco gestacional, a manipulação prévia, e tentativas frustradas de realizar curetagem da lesão, dificultando a absorção da droga.

Em relação à possibilidade de uma nova gestação após o tratamento com MTX, há cinco casos tratados associados a curetagem de canal endocervical. Após seguimento, duas pacientes conseguiram engravidar e levar a gestação a termo, mostrando a vantagem de usar essa droga quando se almeja preservar a fertilidade³.

Os resultados obtidos neste estudo foram concordantes com estudos apresentados, e o sucesso do tratamento

nos leva a concluir que a gravidez ectópica cervical vislumbra melhores prognósticos com os tratamentos atuais, orientados pela US. A indicação de dose única intramniótica nos casos de embrião vivo e baixas doses de beta-hCG reforçaram nossos resultados. Apesar da baixa incidência da doença e da ausência de um protocolo rígido publicado na literatura, podemos concluir que o uso do MTX em baixas doses, pelo esquema de dose única, pode proporcionar à paciente um tratamento seguro, bem tolerado, com poucos efeitos colaterais e que possibilite a preservação de sua capacidade reprodutiva.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O papel da US no diagnóstico da GE tem evoluído de forma significativa desde que foi descrito o primeiro caso há mais de trinta anos. A US tinha como meta visibilizar, de forma direta, massas ectópicas, mas devido à baixa especificidade dos achados e à grande variedade de imagens de massas anexiais nas pacientes não grávidas que podem confundir o examinador, este método começou a ser usado no início para descartar a gravidez intrauterina, uma vez que a gravidez heterotópica ou combinada é rara.

Atualmente a US, além de diagnosticar as gestações tóxicas, analisa as características específicas da massa ectópica (dimensões, diâmetro, textura e vascularização), com o objetivo de orientar o obstetra a instituir o tratamento mais apropriado.

O diagnóstico precoce da gravidez ectópica, principalmente em suas formas mais raras como a gravidez cervical, demonstrou relevante significado na evolução da gestação a fim de se evitar complicações, risco de perda da fertilidade materna, ou até mesmo o óbito materno.

Uma vez feito o diagnóstico precoce, a US tem demonstrado importância também na evolução do tratamento e controle do sucesso terapêutico e viabilidade de gravidez futura.

A presença de embrião em saco gestacional ectópico com atividade cardíaca presente, observado na US, tem norteado o tratamento conservador e tem sido preferível o tratamento em dose única de metotrexato intramniótico, visando melhor tolerância do tratamento e condutas menos invasivas.

O sucesso do tratamento relatado vem reforçar o emprego desta conduta, respeitando suas indicações, e por meio da US, ser acompanhada até a resolução absoluta do quadro.

- mento de gestação cervical viável com aplicação intramniótica de metotrexato: relato de um caso. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2006;28:10.
4. Hsieh BC, Lin YH, Huang LW, Chang JZ, Seow KM, Pan HS, et al. Cervical pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer successfully treated with methotrexate and intracervical injection of vasopressin. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(1):112-4.
5. Papaloucas CD. "Hour-glass" shape of the uterus in the diagnosis and treatment of cervical pregnancy. *Clin Anat.* 2004;17(8):658-61.
6. Elito Junior J; Reichmann A; Uchiyama M N; Camano L; Transvaginal ultrasonography with color doppler to select the patients for conservative treatment of unruptured ectopic pregnancy. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 1999;21:3.
7. Soares R C; Elito Júnior J; Camano L; Relação entre a espessura endometrial e os níveis do b-HCG com a resposta ao tratamento da gravidez ectópica com metotrexato. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2004;26:6.
8. Brito MB, Silva JER, Barbosa HF, Poli Neto OB, Reis FJS, Silva ACJSR, Nogueira AA. Medical treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *FEMINA* 2009;37:1.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernandes AMS; Moretti TBC; Olivotti BR. Epidemiological and clinical aspects of ectopic pregnancies at a university service between 2000 and 2004. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2007;53:3.
2. Riva MR; Piva G; Fernandes JHA; Análise dos casos de gravidez ectópica atendidos no Hospital Ana Costa 2006. Disponível em: [http://www.revistamedicaanacosta.com.br/11\(1\)/artigo_3.htm](http://www.revistamedicaanacosta.com.br/11(1)/artigo_3.htm) Acessado internet no dia 06.09.2013
3. Linhares JJ; Prado DS; Silva HF; Garcia SL; David S D; et al.. Trata-