

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE VITÓRIA- EMESCAM**

**LETÍCIA GAMA SANTOS
PIETRA LUCIENE NÓBREGA**

METOTREXATO NA PRENHEZ ECTÓPICA: SÉRIE DE CASOS

VITÓRIA
2023

**LETÍCIA GAMA SANTOS
PIETRA LUCIENE NÓBREGA**

METOTREXATO NA PRENHEZ ECTÓPICA: SÉRIE DE CASOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Chambô Filho

VITÓRIA
2023

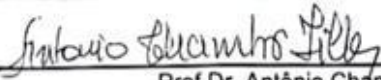
LETÍCIA GAMA SANTOS
PIETRA LUCIENE NÓBREGA

METOTREXATO NA PRENHEZ ECTÓPICA: SÉRIE DE CASOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovada em 16 de Novembro de 2023

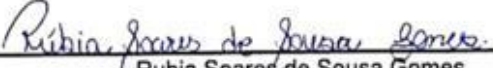
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Antônio Chãmbó Filho
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM
Orientador



Prof. Coridon Franco da Costa
Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
HSCMV
Examinador 1



Rubia Soares de Sousa Gomes
Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
HSCMV
Examinador 2

Dedicamos este trabalho aos nossos queridos familiares, que nunca pouparam esforços para nos apoiar e nos incentivar em nossa jornada. Agradecemos imensamente pelo amor e suporte constantes. Muito obrigada.

Agradecemos a Deus pela sabedoria concedida, aos professores pelo valioso ensino e conhecimento transmitido ao longo destes anos. Em especial, expressamos nossa gratidão ao Dr. Antônio Chambô Filho, nosso orientador, por ser um exemplo de profissionalismo e por nos inspirar a admirar a Ginecologia e Obstetrícia. Agradecemos a sua infinita paciência, dedicação e tempo investidos na conclusão do nosso projeto. Não podemos deixar de agradecer também a todas as pacientes que gentilmente concordaram em participar, enriquecendo assim este trabalho. Aos nossos familiares e amigos que estiveram ao nosso lado, o nosso sincero obrigado.

“Todo paciente que você vê é uma lição muito maior do que a doença da qual ele sofre.” (William Osler)

RESUMO

Introdução: Descrever a evolução do pós-tratamento medicamentoso com Metotrexato em pacientes diagnosticadas com gestação ectópica no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória **Objetivos:** Descrever a regressão da gestação ectópica na amostra selecionada, após o tratamento medicamentoso com Metotrexato. **Métodos:** Estudo quantitativo, descritivo, observacional, longitudinal, prospectivo do tipo série de casos. A população foi constituída por 13 pacientes diagnosticadas com gestação ectópica íntegra, submetidas ao tratamento medicamentoso com Metotrexato. Realizado acompanhamento ambulatorial quinzenal, sendo avaliado em cada consulta o beta-hCG quantitativo e a imagem ultrassonográfica. Os critérios de inclusão deste estudo foram: beta-hCG em crescimento ou estável sem redução significativa, imagem ultrassonográfica evidenciando prenhez ectópica íntegra, ausência de batimento cardíaco fetal e paciente com estabilidade hemodinâmica. **Resultados:** A maioria das gestações ectópicas (92,3%) estava localizada nas tubas uterinas, e apenas 1 paciente (7,69%) ocorreu em outros locais, neste caso em uma cicatriz de cesárea prévia. Ao analisar os fatores de risco, 61,53% apresentavam fator desconhecido, 7,69% com histórico de gestação ectópica anterior, 15,39% fizeram uso de anticoncepção de emergência, 7,69% fizeram indução ovulatória e 7,69% por uso de cigarro branco e Cannabis. O tempo para valor 0 do beta-hCG, variou de 28 a 63 dias, com uma média de 40 dias, enquanto a resolução da massa ectópica ocorreu entre 35 e 147 dias, com uma média de 77 dias, para as pacientes que mantiveram o acompanhamento e não tiveram complicações como rotura. **Conclusão:** A gestação ectópica requer atenção e acompanhamento médico imediato. O uso de metotrexato é uma abordagem menos invasiva e mais econômica. A ultrassonografia é crucial para detecção precoce e monitoramento, sendo essenciais para um tratamento eficaz e preservação da saúde da paciente a longo prazo.

Palavras-chave: gravidez ectópica; tratamento conservador; metotrexato; Gonadotropina Coriônica Humana Subunidade beta.

ABSTRACT

Introduction: Describe the evolution of post-drug treatment with Methotrexate in patients diagnosed with ectopic pregnancy at Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. **Objective:** To describe the regression of ectopic pregnancy in the selected sample, after drug treatment with Methotrexate. **Methods:** Quantitative, descriptive, observational, longitudinal, prospective case series study. The population consisted of 13 patients diagnosed with intact ectopic pregnancy and who underwent drug treatment with Methotrexate. Outpatient monitoring was carried out every fortnight, with quantitative beta-hCG and ultrasound images being evaluated at each visit. The inclusion criteria for this study were: growing or stable beta-hCG without significant reduction, ultrasound image showing intact ectopic pregnancy, absence of fetal heartbeat and patient with hemodynamic stability. **Results:** Most ectopic pregnancies (92.3%) were located in the uterine tubes, and only 1 patient (7.69%) occurred in other locations, in this case in a previous cesarean section scar. When analyzing the risk factors, 61.53% had an unknown factor, 7.69% had a history of previous ectopic pregnancy, 15.39% used emergency contraception, 7.69% had ovulatory induction and 7.69% had use of white cigarettes and Cannabis. The time to 0 beta-hCG value ranged from 28 to 63 days, with an average of 40 days, while resolution of the ectopic mass occurred between 35 and 147 days, with an average of 77 days, for patients who maintained the follow-up and had no complications such as rupture. **Conclusion:** Ectopic pregnancy requires immediate medical attention and monitoring. The use of methotrexate is a less invasive and more economical approach. Ultrasound is crucial for early detection and monitoring, in addition to being essential for effective treatment and preservation of the patient's long-term health.

Keywords: ectopic pregnancy; conservative treatment; methotrexate; Human Chorionic Gonadotropin Beta subunit.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Descrição dos achados de cada paciente, de acordo com prontuário médico.....	17
Tabela 2 - Distribuição do número de pacientes relacionando o sítio de envolvimento da gestação ectópica.....	18
Tabela 3 - Possíveis fatores de risco reconhecidos, pela literatura, na população estudada.....	19

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Disposição da quantidade de dias que o Beta-hCG zerou.....	27
Gráfico 2 - Disposição da quantidade de dias que massa não constou mais em ultrassonografia.....	27

LISTA DE SIGLAS

ACO	Anticoncepcional
β -hCG.	Hormônio gonadotrofina coriônica humana subunidade beta
GE	Gestação ectópica
GPA	Gestações/Partos/Abortos
MTX	Metotrexato
USG	Ultrassonografia
USG-TV	Ultrassonografia transvaginal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	13
3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	13
3 METODO.....	14
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	14
3.2 LOCAL DE INVESTIGAÇÃO	14
3.3 POPULAÇÃO	14
3.3.1 Critérios de inclusão e exclusão	14
3.4 ASPECTOS ÉTICOS	15
3.4.1 Fatores de risco e benefícios.....	15
3.5 COLETA DE DADOS.....	16
4 RESULTADOS	17
5 DISCUSSÃO	18
REFERÊNCIAS.....	23
ANEXOS	25
ANEXO A - Certificado de Aprovação do CEP	25

1 INTRODUÇÃO

A gravidez ectópica (GE) é caracterizada quando a nidação se dá fora da cavidade uterina, mais precisamente quando o Blastocisto se implanta fora da superfície endometrial. Quando tal evento ocorre, o local mais acometido é a tuba uterina, em 98 % das vezes, com maior incidência na ampola tubária. Além das tubas, outros locais também podem ser sítio de implantação anormal do blastocisto, podendo ocorrer nas trompas, ovários, peritônio, cérvix e ligamento largo. Alguns locais menos comuns como fígado, baço, diafragma e espaço retroperitoneal já foram descritos.^{1,2,3}

A mortalidade de GE em países desenvolvidos gira em torno de 3,8/10.000 gestações, no Brasil é escassa a epidemiologia em torno desta patologia uma vez que as medidas de prevalência se inserem no grupo de causas hemorrágicas. As GE são identificadas em até 1,5% das gestações de primeiro trimestre, e são responsáveis por 3% dos óbitos relacionados a gravidez neste mesmo período.^{4,5}

O diagnóstico precoce é imprescindível para diminuir o risco de ruptura, de modo que se deve ter um maior cuidado com mulher com fatores de risco, como ectópica prévia, procedimentos cirúrgicos (laqueadura tubária, reanastomose tubária, salpingostomia), infertilidade, endometriose, uso de dispositivo intrauterino, procedimentos relacionados à reprodução assistida, tabagismo, anticoncepção emergencial e doença inflamatória pélvica.^{7,6,8}

Os sinais e sintomas iniciais de gravidez ectópica são inespecíficos, mas alguns clássicos são: dor abdominal, amenorreia e sangramento vaginal.^{1,9,10}

É crucial considerar o diagnóstico em qualquer paciente que apresente dor pélvica aguda acompanhada de atraso ou irregularidade menstrual. Em casos de ruptura, onde os sintomas surgem de forma abrupta, a paciente pode se queixar de dor abdominal intensa, além de sinais de choque. Portanto, é imprescindível que o diagnóstico seja feito com rapidez para possibilitar uma intervenção imediata. Os exames essenciais ao diagnóstico incluem a dosagem do hormônio gonadotrofina coriônica subunidade beta (β -hCG) quantitativo, em que níveis acima de 1.000 UI/L asseguram a presença de gestação em 95% dos casos, e a Ultrassonografia

transvaginal. Ao exame de imagem, a confirmação do quadro é reforçada pela presença de anel tubário, encontrado em cerca de 70% dos casos, e massa complexa com líquido livre na cavidade peritoneal ou pelo sinal do halo. ^{1,9,10}

O manejo da gravidez ectópica pode envolver intervenção cirúrgica (seja radical ou conservadora) ou tratamento clínico (expectante ou medicamentoso). A escolha do método é baseada no estado clínico da paciente, considerando fatores como estabilidade hemodinâmica, integridade da GE, ausência de atividade cardíaca fetal, desejo reprodutivo da paciente, localização e tamanho da GE, bem como os níveis de β -hCG. ^{1,5}

Para esse estudo em questão, o tratamento medicamentoso com Metotrexato (MTX) será enfatizado. Sua indicação de acordo com a literatura apresenta melhores resultados esperados quando a paciente apresenta os seguintes critérios: β -hCG < 5.000 mUI/mL, massa anexial inferior a 3,5 cm e ausência de atividade cardíaca. No caso deste estudo, as participantes selecionadas não preencheram esses critérios, o que os tornou fatores prognósticos. ^{3,4}

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Descrever a regressão da gestação ectópica na amostra selecionada, após o tratamento medicamentoso com Metotrexato.

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- a. Monitorar clinicamente a diminuição do hormônio gonadotrofina coriônica humana subunidade beta em ambiente ambulatorial.
- b. Elucidar os principais sítios de acometimento da GE.
- c. Avaliar a média temporal para a resolução da GE, através do exame de ultrassom.
- d. Estabelecer uma correlação entre os possíveis fatores de risco com a GE.

3 METODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo quantitativo, descritivo, observacional, longitudinal, prospectivo do tipo série de casos, conduzido no setor de Ginecologia e Obstetrícia.

3.2 LOCAL DE INVESTIGAÇÃO

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, localizado na Rua Dr. João dos Santos Neves, 143 - Vila Rubim, Vitória - ES, 29025-023

3.3 POPULAÇÃO

As pacientes do estudo, ao total 13, são mulheres diagnosticadas com gestação ectópica íntegra e que foram submetidas ao tratamento não invasivo farmacológico com metotrexato 50 mg/m². Após a alta hospitalar, receberam acompanhamento médico quinzenal no ambulatório de Follow-Up do hospital. Durante essas consultas, foram realizados exames de sangue para avaliar os níveis quantitativos de β -hCG e ultrassonografias transvaginais correspondentes à semana de acompanhamento. O seguimento desses exames foi conduzido até a completa resolução do quadro, ou seja, até que os níveis de β -hCG atingissem zero e houvesse total regressão da massa identificada no ultrassom.

3.3.1 Critérios de inclusão e exclusão

A inclusão de mulheres participantes se deu a partir de critérios clínicos e laboratoriais, sendo eles: beta-hCG em crescimento ou estável sem queda tranquilizadora, imagem ultrassonográfica evidenciando prenhez ectópica íntegra, ausência de batimento cardíaco fetal e paciente com estabilidade hemodinâmica

A exclusão foi das demais pacientes que apresentaram outras patologias que não a gravidez ectópica; pacientes que necessitaram de intervenção cirúrgica por ectópica rota na admissão; e pacientes que se beneficiaram do tratamento expectante.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Nos procedimentos empregados foram assegurados a confidencialidade e a privacidade, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou comunidade, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro. Todas as pacientes que preencherem os critérios de inclusão receberão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para ser assinado de forma voluntária, esse termo contém informações importantes sobre o estudo em questão e todas as dúvidas foram sanadas pelo pesquisador responsável. Foi solicitado a carta de anuência assinada pelo Coordenador do centro de pesquisa do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. A carta de anuência e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido obedecem às exigências do Conselho Nacional da Saúde, Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde que estabelece as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos.

3.4.1 Fatores de risco e benefícios

Os eventuais riscos estão principalmente associados ao uso do Metotrexato, um medicamento amplamente empregado na oncologia, geralmente seguro e eficaz no tratamento da gestação ectópica íntegra. No entanto, pode apresentar alguns efeitos colaterais, sendo os mais comuns: dor abdominal, que pode surgir entre o terceiro e o sétimo dia após a administração e tende a diminuir de intensidade em quatro a 12 horas após o início; adicionalmente, podem ocorrer distensão abdominal, sangramento genital, irritação gástrica, náuseas, vômitos, estomatites, tontura e pneumonite. Outra possível complicação reside no caso de falha dessa abordagem terapêutica, o que pode levar à ruptura da gestação ectópica, exigindo intervenção de emergência.

Optar pelo tratamento medicamentoso em uma paciente com gravidez ectópica íntegra, quando bem-sucedido, traz uma série de vantagens. Entre elas, destacam-se ao evitar riscos associados à anestesia e cirurgia, menor custo e retorno mais rápido às atividades normais, além da preservação da capacidade reprodutiva. Ademais, as pacientes que concordaram com a conduta e assinaram o Termo de Consentimento foram submetidas a um acompanhamento contínuo por meio de consultas

ambulatoriais quinzenais, as quais eram realizadas análises do nível de β -hCG e ultrassonografias transvaginais. Isso permitiu uma detecção precoce de eventuais complicações e intervenções oportunas.

3.5 COLETA DE DADOS

Todas as informações necessárias para esse estudo foram obtidas dos prontuários, realizados durante as consultas no ambulatório de Follow-up, do sistema de informatização do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Sendo que para a coleta, foi solicitado a carta de anuência assinada pelo Coordenador do centro de pesquisa do Hospital de estudo e aprovação do projeto no CEP, sob o parecer nº 5.614.808 e CAAE 61475522.6.0000.5065 (Anexo A), respeitando as normas de biossegurança preconizadas pelo serviço, como uso de jalecos, vestimentas adequadas, sem uso de adornos todas as vezes que foram necessários acesso aos setores intra-hospitalar.

4 RESULTADOS

A seguir, apresentamos os parâmetros analisados das pacientes, incluindo a avaliação dos potenciais fatores de risco para gestação ectópica, bem como os resultados dos exames de beta-hCG e ultrassonografias realizadas. Para as pacientes que, infelizmente, deixaram o estudo, não foi possível determinar o tempo de involução da gestação ectópica.

Tabela 1- Descrição dos achados de cada paciente, de acordo com prontuário médico.

Caso	Idade	Fator de risco	1° Beta-hCG	Localização	1° Ultrassonografia		Dias decorridos de involução pós-MTX	
					Atividade ao doppler	Líquido em fundo de saco	Beta-hCG	USG
1	34	Indução ovulatória	7.434 mUI/mL	Anexo esquerdo	Presente	Ausente	42 dias	42 dias
2	25	Anticoncepção de emergência	4.788 mUI/mL	Anexo direito	Presente	Ausente	-----	-----
3	30	Gestação ectópica prévia	4.339 mUI/mL	Anexo esquerdo	Ausente	Ausente	-----	-----
4	20	Tabagismo/Cannabis	688,6 mUI/mL	Anexo direito	Ausente	Ausente	-----	-----
5	34	Não reconhecido	6.372 mUI/mL	Anexo direito	Presente	Moderada quantidade	ROTA	ROTA
6	44	Não reconhecido	2.108 mUI/mL	Cicatriz de cesárea	Presente	Ausente	42 dias	56 dias
7	29	Não reconhecido	532,7 mUI/mL	Anexo esquerdo	Presente	Ausente	49 dias	91 dias
8	31	Anticoncepção de emergência	1.250 mUI/mL	Anexo esquerdo	Ausente	Ausente	63 dias	147 dias
9	26	Não reconhecido	2.052 mUI/mL	Anexo direito	Presente	Ausente	28 dias	98 dias
10	36	Não reconhecido	3.025 mUI/mL	Anexo esquerdo	Presente	Ausente	-----	-----
11	36	Não reconhecido	2.748 mUI/mL	Anexo direito	Presente	Pequena quantidade	35 dias	98 dias
12	30	Não reconhecido	2.052 mUI/mL	Anexo esquerdo	Presente	Ausente	ROTA	ROTA
13	37	Não reconhecido	559 mUI/mL	Anexo esquerdo	Presente	Ausente	35 dias	35 dias

Fonte: Criação própria.

5 DISCUSSÃO

A gravidez ectópica representa uma das principais causas de sangramento no primeiro trimestre. A identificação precoce e o tratamento adequado reduzem tanto a morbidade quanto a mortalidade, bem como ajuda a preservação da fertilidade futura. A taxa de mortalidade decorrente da GE rota tem apresentado uma queda constante ao longo das últimas três décadas.¹¹

De acordo com estudo realizado por Fernandes¹², a faixa etária das mulheres acometidas por GE varia de 20 a 34 anos na sua prevalência, o que ratifica os dados desta pesquisa, quando se verifica que as pacientes incluídas estavam na faixa etária de 20 a 44 anos.

Entre os objetivos investigados neste estudo, foi a análise da localização da gravidez ectópica. Conforme mencionado por Zugaib³, a tuba uterina é o local mais comumente afetado, respondendo por 95 a 98% dos casos, classificando as regiões em ordem decrescente de ocorrência: ampolar (73%), ístmica (24%) e intersticial (3%). A ocorrência de gravidez ectópica fora da tuba, tem uma frequência de apenas 4%. A amostra deste estudo correspondeu a com 92,3% das gravidezes ectópicas implantadas nas tubas uterinas e apenas 7,69% em outros locais, que neste caso foi em cicatriz de cesárea prévia.

Tabela 2- Distribuição do número de pacientes relacionando o sítio de envolvimento da gestação ectópica.

Localização	Frequência	
	Absoluta	Relativa %
Trompa uterina	12	92,3%
Outros	1	7,69%

Fonte: Criação própria.

As manifestações clínicas de uma gestação tubária, por exemplo, podem se apresentar pelas formas aguda ou subaguda. A aguda, geralmente está associada aos casos de rotura tubária, o que ocorre em cerca de 30% dos casos e que pode

ocorrer em qualquer porção da tuba, mas, em geral, ocorre com predominância na porção ístmica da tuba. Essa rotura está associada a abundante hemorragia intraperitoneal, dor aguda e intensa na fossa ilíaca ou no hipogástrio. Além disso, pode-se observar alguns sinais ao exame como sinal de Blumberg, Cullen e de Proust, sendo este último caracterizado pela dor à mobilização e abaulamento do colo uterino no fundo de saco de Douglas, decorrente do acúmulo de sangue.^{1,9,10}

Na forma subaguda, que abrange aproximadamente 70% dos casos de gestação tubária, é comum a localização da gravidez ectópica na porção ampular. Neste quadro, a paciente pode relatar desconforto abdominal devido ao crescimento do saco gestacional ectópico e à distensão da tuba.^{9,10}

É crucial ressaltar a importância da avaliação dos potenciais fatores de risco que contribuíram para o desenvolvimento da gestação ectópica nas pacientes. Entre as causas discutidas na literatura, destacam-se a história prévia de gestação ectópica, doença inflamatória pélvica (DIP), o uso de dispositivos intrauterinos (DIU), a utilização de anticoncepção de emergência, a ocorrência de infertilidade e o consumo de drogas recreativas (Maconha)¹⁵. A infertilidade, por exemplo, pode estar associada aos tratamentos de indução da ovulação visando aumentar as chances de concepção¹³. Em nosso estudo, foram analisados os possíveis fatores de risco em cada paciente, e estão detalhados na Tabela 2.

Tabela 3 - Possíveis fatores de risco reconhecidos, pela literatura, na população estudada.

Fator de risco	Frequência	
	Absoluta	Relativa %
Desconhecido	8	61,53%
Cigarro branco/Cannabis	1	7,69%
Ectópica prévia	1	7,69%
Anticoncepção de emergência	2	15,38%
Indução ovulatória	1	7,69%

Fonte: Criação própria.

O MTX é um medicamento que atua como antagonista do ácido fólico, interferindo na produção de purinas e pirimidinas, o que por sua vez afeta a síntese de DNA e RNA, levando à inibição da multiplicação celular. A terapia com este medicamento demonstra sucesso na maioria dos casos e pode ser administrada em doses únicas ou múltiplas, conforme necessário, podendo ser aplicada diretamente no saco gestacional ou por via intramuscular. Esta abordagem, com o MTX, é considerada uma excelente alternativa à cirurgia, pois é eficaz, econômica e não invasiva.

Para adotar este tratamento, a paciente deve apresentar certos critérios. No entanto, gestações que não atendam aos critérios sugeridos não são uma contraindicação absoluta para a terapia medicamentosa, porém, podem ter uma probabilidade menor de sucesso. Portanto, esses critérios desempenham um papel como indicadores prognósticos. De maneira geral, o protocolo de dose única é recomendado para pacientes com níveis de β -hCG inferiores a 3.500 mUI/mL, enquanto o protocolo com duas doses é mais apropriado para aquelas com níveis acima de 5.000 mUI/mL.¹¹

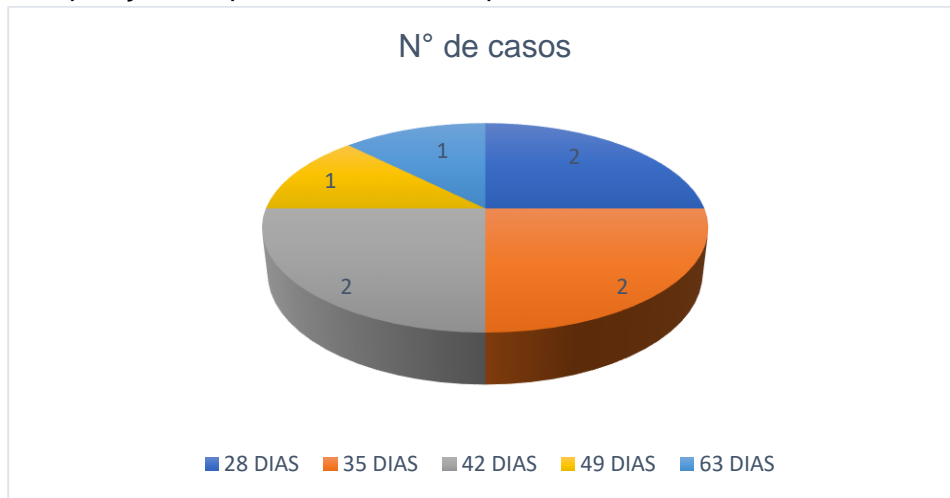
A amostra deste estudo incluiu pacientes que exibiam β -hCG em crescimento ou estável sem queda tranquilizadora, imagem ultrassonográfica evidenciando prenhez ectópica íntegra, ausência de batimento cardíaco fetal e paciente com estabilidade hemodinâmica. Estas pacientes foram submetidas ao protocolo de uma única injeção intramuscular com a dose de 50 mg/m², dispensando a necessidade de seguir o protocolo de duas doses.

No nosso estudo, identificamos que o aumento da atividade ao doppler color, o aumento da massa e a presença de líquido no fundo de saco foram fatores associados à rotura da massa da GE, logo, classificadas como falha de tratamento ao MTX. Das pacientes que cumpriram o acompanhamento, infelizmente duas apresentaram esses critérios, e posteriormente foram submetidas à intervenção cirúrgica. Em ambos os casos, foi realizada a Salpingectomia correspondente, sem complicações durante cirurgias.

É de conhecimento da literatura que a dosagem de β -HCG tem um valor preditivo significativo, uma vez que a sua análise pré-tratamento pode fornecer informações

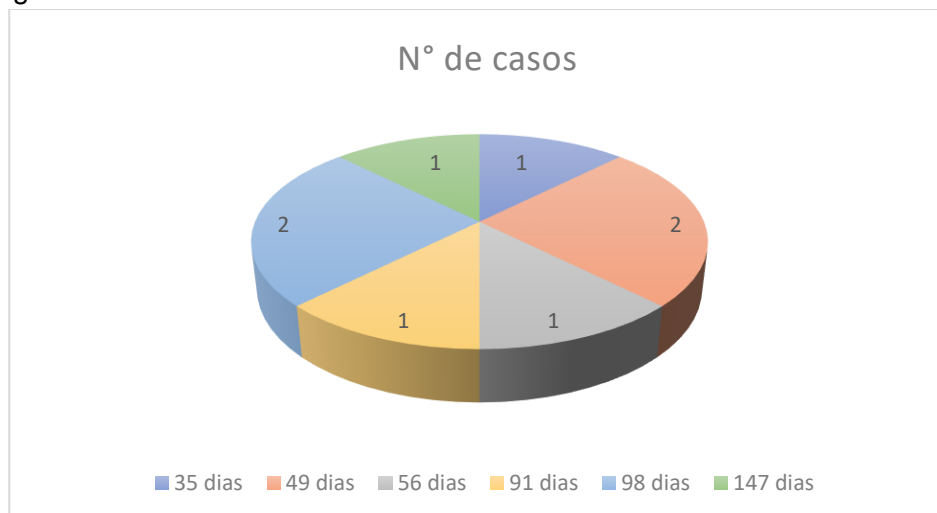
cruciais sobre a probabilidade de sucesso na farmacoterapia com metotrexato. ¹⁴ O acompanhamento ambulatorial se mostrou fundamental para avaliar a eficácia da terapia, já que enquanto a paciente apresentava níveis detectáveis, era considerada em risco de rotura. Com base na contagem de dias, o intervalo para a negatização do β -HCG foi observado entre 28 a 63 dias, com uma média de 40 dias, e para a massa foi entre 35 a 147 dias, com uma média de 77 dias, para as pacientes que mantiveram o acompanhamento e não apresentaram rotura.

Gráfico 1 - Disposição da quantidade de dias que o Beta-hCG zerou.



Fonte: Criação própria.

Gráfico 2 - Disposição da quantidade de dias que massa não constou mais em ultrassonografia.



Fonte: Criação própria.

6 CONCLUSÃO

A gestação ectópica é uma condição delicada e potencialmente perigosa que requer atenção imediata e acompanhamento médico regular para preservar a saúde da paciente. A utilização do metotrexato para gestações ectópicas é uma prática bastante difundida, promovendo uma abordagem terapêutica menos invasiva. Além disso, vale destacar o importante papel da ultrassonografia durante o quadro, pois além da detecção precoce, fornece dados cruciais para o monitoramento contínuo.

Observou-se no estudo, que em média, o declínio total do beta-hCG foi de 40 dias e a regressão da massa foi em 77 dias pelas ultrassonografias quinzenais, realizadas por aquelas que mantiveram a realização das consultas. Durante o decorrer da pesquisa, foram feitos esforços para manter contato com as pacientes que se desligaram do estudo. Elas mencionaram dificuldades em manter a regularidade, sendo orientadas a procurar o serviço em caso de piora clínica.

Concluimos, em nossa pesquisa, que a relevância do ultrassom e do acompanhamento médico é indiscutível. Essas ferramentas desempenham um papel vital na identificação precoce, tratamento oportuno e redução de complicações, proporcionando à paciente a melhor chance de uma recuperação completa e preservando sua saúde e bem-estar a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Rezende Filho J. **Rezende Obstetrícia, 13 ed.** Brasil: Guanabara Koogan; 2018.
2. Hermógenes. **Obstetrícia Básica, 3 ed.** Brasil: Atheneu; 2016.
3. Zugaib M. **Zugaib Obstetrícia, 2 ed.** Brasil: Manole; 201.
4. AFONSO A.; et al. **Gravidez ectópica tubária gemelar unilateral: relato de casos.** Revista médica de Minas Gerais.
5. MORAES, Emmanuelle Luana Voltolini Tafner Ruiz de. **Tratamento Conservador na Gravidez Ectópica: Revisão de Literatura.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 03, Ed. 08, Vol. 11, pp. 14-28, Agosto de 2018. ISSN:2448-0959
6. Cohen A, Bibi G, Almog B, Tsafrir Z, Levin I. **Segunda dose de metotrexato em gravidezes ectópicas: o papel da beta gonadotrofina coriônica humana.** Fertilidade e Esterilidade 2014; 102 (6)
7. Nowak-Markwitz E, Michalak M, Olejnik M, Spaczynski M. **Valor de corte da gonadotrofina coriônica humana em relação ao número de ciclos de metotrexato no tratamento bem-sucedido da gravidez ectópica.** Fertilidade e Esterilidade 2009; 92 (4)
8. Julio Elito Junior¹ Nuno Aires Mota de Mendonça Montenegro² Roberto da Costa Soares³ Luiz Camano. **Gravidez ectópica não rota – diagnóstico e tratamento. Situação atual.** Rev Bras Ginecol Obstet. 2008; 30(3):149-59
9. Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Spong CY. eds. **Williams Obstetrics, 25e.** McGraw Hill; 2018.
10. **Tratado de Ginecologia FEBRASGO** / editores Cesar Eduardo Fernandes, Marcos Felipe Silva de Sá; coordenação Agnaldo Lopes da Silva Filho...[et al]. – 1. ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- 11 - Hendriks E, Rosenberg R, Prine L. **Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management.** Am Fam Physician. 2020 May 15;101(10):599-606. PMID: 32412215.
- 12- Fernandes AM dos S, Moretti TBC, Olivotti BR. **Aspectos epidemiológicos e clínicos das gestações ectópicas em serviço universitário no período de 2000 a 2004.** Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2007May;53(3):213–6. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302007000300017>
- 13- Wang X, Huang L, Yu Y, Xu S, Lai Y, Zeng W. **Risk factors and clinical characteristics of recurrent ectopic pregnancy: A case-control study.** J Obstet Gynaecol Res. 2020 Jul;46(7):1098-1103. doi: 10.1111/jog.14253. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32281241; PMCID: PMC7384140.
- 14- Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo v.5 n.1 48-53 jan./mar. 2014

15- Horne AW, Phillips JA 3rd, Kane N, Lourenco PC, McDonald SE, Williams AR, Simon C, Dey SK, Critchley HO. **CB1 expression is attenuated in Fallopian tube and decidua of women with ectopic pregnancy.** PLoS One. 2008;3(12):e3969. doi: 10.1371/journal.pone.0003969. Epub 2008 Dec 18. PMID: 19093002; PMCID: PMC2601032.

ANEXOS

ANEXO A - Certificado de Aprovação do CEP

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: METOTREXATO NA PREENHIZ ECTÓPICA TUBÁRIA

Pesquisador: Antônio Chambó Filho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 61475522.6.0000.5065

Instituição Proponente: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE VITORIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.614.808

Apresentação do Projeto:

A gravidez ectópica é caracterizada quando a nidificação se dá fora da cavidade uterina, mais precisamente quando o Blastocisto se implanta fora da superfície endometrial. Sendo que em 98% das vezes o local mais acometido é a tuba uterina. São gestações que provocam alta mortalidade materna no primeiro trimestre de gestação. O objetivo é avaliar a efetividade do uso de metotrexato como tratamento conservador na prenhez ectópica tubária. Consiste em um estudo quantitativo, analítico, observacional, longitudinal, prospectivo do tipo Coorte, conduzido no setor de Ginecologia e Obstetrícia do hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Espera-se que através dos dados coletados seja averiguado que a terapêutica com uso do Metotrexato seja eficaz e evite abordagens cirúrgicas invasivas desnecessárias. Estas informações sobre gravidez ectópica tubária podem favorecer a abordagem terapêutica mais adequada da paciente ampliando entendimento entre a ciência médica e a laboratorial.

Desenho: Estudo quantitativo, analítico, observacional, longitudinal, prospectivo do tipo Coorte, conduzido no setor de Ginecologia e Obstetrícia do hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, hospital localizado na cidade de Vitória, estado do Espírito Santo, Brasil. As 60 (sessenta) pacientes participantes do estudo, após a alta hospitalar da internação, serão atendidas a cada duas semanas no Ambulatório de Follow Up do hospital, receberão pedidos de exames para serem realizados de forma gratuita também no próprio Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

Endereço: EMESCAM, Av. N.S. da Penha 2190
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

**ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM**



Continuação do Protocolo: S-014.000

sendo o exame sanguíneo do Beta-hCG quantitativo a ser realizado semanalmente e o exame de imagem ultrassonográfica a cada 14 dias.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Analisar a eficiência do tratamento conservador com uso de metotrexato no tratamento de gravidez ectópica.

Objetivo Secundário: Comparar os níveis de B-HCG ao sucesso do tratamento; Acompanhar ambulatorialmente o declínio da Gonadotropina Coriônica Humana Subunidade beta; Listar fatores de risco para gravidez ectópica; Relacionar exame de imagem com eficácia do tratamento conservador e os principais locais de implantação do embrião; Relacionar tratamento cirúrgico e conservador na gravidez ectópica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os possíveis riscos são referentes principalmente ao uso do Metotrexato, um medicamento muito utilizado na oncologia e que em geral é seguro e efetivo no tratamento da gravidez ectópica íntegra, porém pode cursar com alguns efeitos colaterais, sendo os mais comuns descritos: dor abdominal que aparece entre o terceiro e o sétimo dias após a aplicação mas tende a melhorar em quatro a 12 horas após o seu início, além de distensão abdominal, sangramento genital, irritação gástrica, náuseas, vômitos, estomatites, tontura e pneumonia. Outro possível risco é caso ocorra fracasso desta terapêutica, onde existe a possibilidade de ruptura da gravidez ectópica, tomando necessário procedimento de emergência.


Benefícios: Quanto aos benefícios, ao selecionar uma paciente com gravidez ectópica íntegra para o tratamento medicamentoso, se esta evoluir com sucesso, evitamos os riscos anestésico-cirúrgicos, com menores custos e retorno às atividades mais rápido, além de preservarmos a capacidade reprodutiva. Além disso, a paciente ao estar de acordo com a conduta e após assinatura do Termo de Consentimento, será acompanhada e avaliada constantemente através de consultas em ambulatório, dosagem semanal do Beta-hCG e ultrassonografia a cada duas semanas, permitindo que seja diagnosticado e tratado precocemente qualquer intercorrência.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tratamento conservador com uso de Metotrexato é uma boa escolha caso a paciente se encaixe nos critérios de seleção. A combinação de diagnóstico precoce e manejo antes da ruptura tubária reduz significativamente a taxa de mortalidade materna.

Endereço: EMESCAM, Av. N. S. da Penha 2190
Bairro: Bairro Santa Lúcia **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITÓRIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

**ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM**



Continuação do Parecer: 5.614.808

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequado.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1977451.pdf	11/08/2022 15:46:50		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado_metotrexato.pdf	10/08/2022 20:18:49	Antônio Chambô Filho	Aceito
TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_de_consentimento_metotrexato.pdf	10/08/2022 20:14:48	Antônio Chambô Filho	Aceito
Declaração de concordância	ANUENCIA.pdf	09/07/2022 00:21:04	Antônio Chambô Filho	Aceito
Folha de Rosto	ROSTO.pdf	09/07/2022 00:17:58	Antônio Chambô Filho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190
 Bairro: Bairro Santa Luiza CEP: 29.045-400
 UF: ES Município: VITORIA
 Telefone: (37)3334-3585 Fax: (37)3334-3585 E-mail: comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: S.614.808

VITÓRIA, 30 de Agosto de 2022

Assinado por:
rubens josé loureiro
(Coordenador(a))

Endereço: EMESCAM, Av. N. S. da Penha 2190
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITÓRIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br