

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE TOCOGINECOLOGIA**

GRAVIDEZ ECTÓPICA

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

**Trabalho de Conclusão do Curso
de Graduação em Medicina**

Autor:

Gerson Carvalho

Orientadora:

Dr^a. Lilla R. Marques

FLORIANÓPOLIS

Dez/1993

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE TOCOGINECOLOGIA

GRAVIDEZ ECTÓPICA

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

**Trabalho de Conclusão do Curso
de Graduação em Medicina**

Autor:

Gerson Carvalho

Orientadora:

Dr^a. Lília R. Marques

FLORIANÓPOLIS

Dez/1993

*Dedico este trabalho à Rozane, minha esposa,
e a Luiz Henrique, meu filho,
por sua dedicação, amor e carinho.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pela paciência e determinação na árdua tarefa de encaminhar um filho nos caminhos do saber;

À Dr^a. Lilla R. Marques, minha orientadora, pela sua inestimável colaboração no decorrer deste estudo;

Aos meus irmãos, e em especial, ao André Luiz, sem o qual, a realização deste trabalho ter-se-ia tornado infinitamente mais difícil;

À minha esposa e meu filho, pelos momentos que tiveram que passar sem a minha presença, sem nunca desanimar;

E finalmente, a todos aqueles que, de uma maneira ou de outra, contribuíram para que eu conseguisse êxito no decorrer desta jornada.

SUMÁRIO

RESUMO	I
ABSTRACT	II
1 - INTRODUÇÃO.....	01
2 - ETIOLOGIA.....	02
3 - PATOLOGIA.....	04
4 - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	06
5 - DIAGNÓSTICO	07
5.1 - Medida única de progesterona sérica	07
5.2 - Medidas seriadas de β - HCG sérico.....	08
5.3 - USG transvaginal.....	08
5.4 - Curetagem uterina	09
6 - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	10
7 - TRATAMENTO.....	12
7.1 - Tratamento cirúrgico.....	12
7.2 - Tratamento clínico.....	12
7.2.1 - Metotrexate sistêmico.....	13
7.2.2 - Metotrexate por injeção direta.....	14
7.2.3 - Metotrexate por cânula intratubária.....	15
7.2.4 - Prostaglandinas por injeção direta.....	15
7.3 - Conduta expectante.....	16
8 - CONCLUSÕES.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	18

RESUMO

RESUMO

A gravidez ectópica é uma doença determinada pela implantação de um óvulo fecundado fora da cavidade endometrial, que tem-se caracterizado, nos últimos anos, por um aumento da incidência, devido a vários fatores como salpingite, cirurgias prévias, uso de métodos contraceptivos e hormonioterapia.

O avanço da tecnologia permitiu a descoberta de novos métodos, tanto de diagnóstico, como de tratamento. O diagnóstico precoce se faz necessário, sob o risco de conseqüências desastrosas. Para isso, vêm se destacando atualmente testes laboratoriais como medidas de progesterona sérica e de gonadotrofina coriônica humana, e exames a base de imagens tipo ultra-sonografia transvaginal.

Já na parte que diz respeito ao tratamento, têm-se falado muito na hipótese de tratamentos conservadores, visando evitar não só a morte, mas também preservar a fertilidade, visto que a maioria das pacientes são jovens e em plena idade fértil.

ABSTRACT

ABSTRACT

The ectopic pregnancy is a pathology determined by implantation of an fertilized ovulum outside endometrial cavity, that has been characterized, in last year, by increase of incidence, because so many causes, like salpingitis, previous surgery, use of contraceptive methods and homoniththerapy.

The technology advances has permitted the discovery of new methods to the diagnosis and treatment. Early diagnosis make itself necessary, by risk of catastrophic consequences. To this mean, actually, laboratory tests has been desenvolved, like measurement of serum progesterone and human chorionic gonadotropin, and use of images llke, for example, transvaglnal ultrasonography.

About the treatment, there are the possiblilties of conservative therapeutics whit efforts not only to prevent death, but also to preserve the fertility, 'cause the patients are young and in high fertill ages.

1-INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

Gravidez ectópica ou ectoclese é uma patologia caracterizada pela implantação do óvulo fertilizado em lugar diverso da cavidade endometrial (2,12,31,32,38).

Tal patologia não é rara, sendo que, nos últimos anos, têm-se observado o aumento do número de casos. Alguns autores correlacionaram o número de gestações ectópicas na Suécia com o número de gestações tópicas e ressaltaram que no início dos anos 60, a relação era de 6:1000, passando a ser de 11:1000 na segunda metade da década de 70(12). Já alguns autores americanos mostram, em igual período de tempo, um aumento de 1:240 para 1:64.

Com base nestes e em outros estudos, existe um consenso entre a maioria dos autores, que a incidência desta patologia é de aproximadamente 1,4% de todas as gestações, modificando-se de acordo com a situação epidemiológica local, podendo variar entre 0,3 e 1,5%. A incidência varia também de acordo com o nível sócio-econômico da população estudada e do tipo de serviço hospitalar, não se observando predisposição racial(2,12,31,32,38)

A ocorrência de gravidez ectópica é de, aproximadamente, 1:150 - 200 gestações sendo que cerca de 90% localizam-se nas trompas e destas, cerca de 60%, no lado direito(2,31).

Aproximadamente 80% são diagnosticadas nos primeiros 2 meses após a concepção(2).

A gravidez ectópica pode ocorrer em qualquer período entre a menarca e a menopausa, sendo que aproximadamente 40% acometem mulheres na faixa etária compreendida entre 20 e 29 anos de idade(32).

A gravidez tubária representa cerca de 98 - 99% das gestações ectópicas, assumindo relevância quando representa cerca de 12% de todos os óbitos gestacionais(32,38).

Verificou-se um aumento na frequência em mulheres portadoras de D.I.U. - Dispositivo Intra Uterino -, onde cerca de 5% de todas as gestações são ectópicas(31).

2-ETIOLOGIA

2 - ETIOLOGIA

A condição mais importante que predispõe à uma gravidez ectópica é a salpingite crônica preexistente, comumente de origem gonocócica⁽³²⁾.

Outros fatores predisponentes incluem aderências peritubárias devidas à apendicite ou endometriose, leiomiomas, cirurgias anteriores, tumores tubários benignos e cistos^(2,12,31,32,38).

Porém cerca de 50% ocorrem em trompas que são aparentemente normais. Hipóteses levantadas para explicar estes casos seriam distúrbios funcionais tubários, atraso na ovulação e até mesmo o uso de D.I.U.⁽¹²⁾.

Certamente a doença inflamatória prévia é a principal responsável por um dano anatômico macroscópico - estruturas da pélvis - ou microscópico, levando à lesão no endotélio ciliar da tuba, provocando uma diminuição da motilidade ciliar e da velocidade da passagem do óvulo fertilizado⁽³²⁾.

Alguns autores apresentaram estudos demonstrando histologicamente que a salpingite crônica era a lesão mais observada em pacientes portadores de gravidez ectópica^(32,38).

Outros sugerem a associação significativa entre a gravidez ectópica e a *Chlamydia* considerando esta como um dos principais causadores de dano tubário, o que levaria à gravidez ectópica^(7,12,38).

Existe um consenso na literatura que, após uma doença inflamatória pélvica, a gravidez ectópica é encontrada 4 a 10 vezes mais como complicação da mesma^(31,32).

Já as cirurgias pélvicas podem levar a danos anatômicos e à formação de aderências. A falha de métodos contraceptivos como a ligadura tubária, permitindo a formação de um pertuito para a cavidade, e a presença de um dispositivo intra-uterino (D.I.U.), como causas de gravidez ectópica também são aventadas na literatura, bem como o uso de hormonioterapia, levando à diminuição da motilidade tubária^(2,12,32).

De acordo com a frequência do local de implantação, podemos ter uma gravidez ectópica:

- 1 - Tubária: Ampolar, Infundibular, Ístmica, Intersticial e Bilateral.
- 2 - Abdominal.
- 3 - Ovariana.
- 4 - Cervical.
- 5 - Mista: Extra e Intra-uterina concomitantemente.

Qualquer retardo na passagem do óvulo para a cavidade endometrial predispõe à uma gravidez ectópica e cerca de 50% dos casos são motivados por lesões inflamatórias(2,15,31).

Os fatores tubários podem ser aderências peritubárias, tumores pélvicos, ou tortuosidades nas trompas. Já a gravidez abdominal pode ser primária - quando o óvulo fecundado implanta-se inicialmente na cavidade abdominal - ou, mais raramente, secundária à rotura de uma gravidez tubária com o trofoblasto mantendo a sua inserção tubária ou todo o ovo reimplantado em outro local após a rotura. A frequência de gravidez abdominal é de 1 para cada 15.000 gestações com um índice de mortalidade fetal de aproximadamente 90%(2,15).

A existência de gravidez ovariana pode se dar pela fecundação de um óvulo preso ou apenas parcialmente expelido, por transmigração do ovo ou implantação anormalmente precoce.

A gravidez cervical é rara, e ocorre por definição, com a implantação do óvulo abaixo do orifício interno, ocorrendo invariavelmente aborto espontâneo com hemorragia intensa.

A gravidez intra e extra-uterina concomitante ocorre aproximadamente em 1 para cada seis a sete mil gestações. Como regra, a extra-uterina aborta e a intra-uterina pode chegar ao termo(2,7,12,15,31,32,38).

3 - PATOLOGIA

3 - PATOLOGIA

Breen em 1970, em uma série de 654 gestações ectópicas, estudada por 14 anos, observou que 97,70% foram tubárias, 1,40% abdominais e menos de 1% ovarianas e cervicais. Das tubárias, a grande maioria (81%) ocorreu na ampola, enquanto que 12% foram ístmica e 5% nas fimbrias^(7,12,15).

Após a implantação do ovo junto a endosalpinge, o trofoblasto invade a lâmina própria e a muscular, crescendo entre a luz da trompa e o peritônio.

Devido ao espaço limitado para o crescimento e à nutrição inadequada, não existe um crescimento adequado do tecido trofoblástico na maior parte das gestações ectópicas. Assim a produção de Gonadotrofina Coriônica Humana (HCG) não é tão acentuada e os níveis de progesteronas não são mantidos. São suficientes, porém, para resultar em uma reação endometrial^(31,32,38).

Do ponto de vista anátomo-patológico, a gravidez ectópica pode ser primária ou secundária. É primária quando a nidação se faz e prossegue em um único local; é secundária quando após implantar-se em um local, desprende-se e vai continuar o desenvolvimento em outro local⁽³²⁾.

A gravidez ectópica pode evoluir para abortamento tubário, quando ocorre descolamento do ovo para a cavidade peritoneal; para rotura tubária, quando da sua implantação ístmica, ocorrendo rotura entre 4 e 12 semanas de gestação, podendo ocorrer hemorragia intraabdominal ou intra-ligamentar; pode ainda reabsorver espontaneamente -cerca de 1/3 dos casos -, ou cursar com situações mais raras que são a evolução para uma forma secundária, o desenvolvimento do ovo *in situ* ou ainda a degeneração molar^(2,12,31,32).

A gravidez ectópica abdominal representa cerca de 1% das gestações ectópicas. Apresenta um risco de morte materna 7,7 vezes maior que o da gravidez tubária e 90 vezes maior que as gestações tópicas⁽¹²⁾.

O ovo pode implantar-se em qualquer ponto do abdome ou nos órgãos revestidos pelo peritônio visceral. Alguns autores a classificam de acordo com a idade gestacional em precoce, quando tem menos de 20 semanas, e tardia quando tem mais de 20 semanas de idade gestacional, devendo a viabilidade fetal ser levada em conta nestas situações, para fins terapêuticos.

A gravidez abdominal poderá evoluir para a morte ovular com reabsorção, ou, para o crescimento e maturação do feto até uma fase avançada na gestação, podendo então chegar vivo ao termo, com elevada taxa de malformações (50%), ou ainda, morrer,

configurando, a partir do 4º mês, o que se chama de retenção. A retenção prolongada leva à maceração e mumificação do feto⁽²⁾.

As gravidez ectópicas ovarianas são acontecimento muito raro - 1 a 2% das gestações ectópicas - podendo evoluir para rotura com reabsorção ovular (é o mais freqüente), rotura e desenvolvimento em local secundário, e evolução *in situ* podendo chegar ao termo.

A gravidez cervical é uma modalidade infreqüente de gravidez ectópica onde o ovo nida abaixo do orifício interno , no colo do útero. Ocorre em uma para cada 18.000 gestações e a grande maioria termina em abortamento, com a hemorragia conseqüente podendo ser crítica^(2,12,31,32).

**4 - MANIFESTAÇÕES
CLÍNICAS**

4 - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Weckstein, em 1987, refere que os achados mais comumente encontrados são dor abdominal, atraso menstrual e sangramento irregular, acompanhados não raro, de massa anexial palpável⁽¹²⁾.

A dor pode estar presente mesmo antes da rotura, pelo processo expansivo intra-tubário.

Podem ainda ocorrer lipotímia, dor lombar e dor em região escapular, até quadros críticos e emergenciais de choque hipovolêmico.

A proximadamente 40% das gestações ectópicas tubárias apresentam-se de maneira aguda, onde a queixa mais comum é de uma dor penetrante em abdome e região dorsal. Cerca de 80% das pacientes apresentam sangramento e 70%, massa pélvica. Já 60% das gestações tubárias evoluem de maneira crônica, podendo estar presente o sinal de Cullen, que traduz hemoperitônio^(2,31).

As gestações abdominais quase sempre evoluem com náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, por compressão e irritação peritoneal. A dor se acentua com a movimentação do feto^(2,12,31,32,38).

5-DIAGNÓSTICO

5 - DIAGNÓSTICO

O espectro dos sintomas clínicos varia desde dor pélvica e sangramento vaginal com 5 ou 6 semanas de idade gestacional, clinicamente indistinguível de um aborto espontâneo, até hemorragia intraabdominal catastrófica, tardia, podendo, de outra maneira, cursar como uma gravidez assintomática. Portanto, somente a atenta vigilância dos médicos em todas as gestações poderá permitir que uma gravidez ectópica seja diagnosticada antes de sintomas como hipotensão, sangramento, dor e rotura. As pacientes que apresentam história prévia de cirurgia tubária, doença inflamatória pélvica, ou mesmo gravidez ectópica anterior, possuem um risco maior para gestação ectópica, devendo alertar o médico no sentido de se fazer um rastreamento com dosagens precoces de progesterona⁽³⁸⁾.

Alguns meios encontram-se, nos dias, atuais à disposição do médico para auxiliá-lo na detecção desta patologia, porém ultimamente, vem-se destacando a laparoscopia por oferecer uma visão direta. Contudo, em uma gestação inicial, onde o saco gestacional é tão pequeno, que não pode ser visualizado, surgem novos métodos que permitem um diagnóstico tão precoce quanto eficiente^(4.).

É o caso de novos algoritmos que incorporam medidas de subunidades β de gonadotrofina coriônica humana (β -HCG), USG transvaginal e curetagem uterina, capazes de proporcionar um diagnóstico preciso o suficiente, em muitos casos, para permitir um tratamento^(4,6,13,14,18,19,20,30,33,38).

Existem na literatura, testes capazes de diagnosticar corretamente uma gestação ectópica com 100% de acerto, quando comparado - e confirmado - com laparotomia. O estudo desenvolveu um sistema para ser usado em mulheres que desenvolveram espontaneamente a ocorrência da gravidez; mais testes podem ser arrolados no diagnóstico da gravidez ectópica após a indução farmacológica da ovulação.

A seguir, discutiremos algumas medidas citadas com maior frequência na literatura, que podem auxiliar no diagnóstico precoce - e essencial - na gravidez ectópica.

5.1 - Medida Única de Progesterona Sérica

Os níveis de progesterona sérica refletem a produção de progesterona pelo corpo lúteo, que é estimulado por uma gravidez viável. Durante as primeiras 8 a 10 semanas de gravidez, a concentração de progesterona sérica muda pouco; como a gestação falha, o nível cai. A medida de progesterona contribui para o diagnóstico de gravidez ectópica de três maneiras: primeiro, este é um dos testes de mapeamento barato que

pode identificar pacientes que precisam passar por um novo teste; segundo, pode excluir uma gravidez ectópica com 97,5% de sensibilidade (níveis maiores ou iguais a 25 ng/ml excluem o diagnóstico), prevenindo a necessidade de um novo teste; terceiro, pode identificar gestações não viáveis com 100% de sensibilidade (níveis menores ou iguais a 5 ng/ml indicam inviabilidade), independente da localização. Com valores de progesterona acima de 5 e abaixo de 25 ng/ml a viabilidade deve ser estabelecida por USG. O mapeamento dos níveis de progesterona é particularmente usado em mulheres que não têm certeza da data da sua última menstruação^(12,38).

5.2 - Medidas Seriadas de β - HCG Sérico

O β -HCG é produzido pelas células trofoblásticas ectópicas. Nas gestações normais, a concentração dobra a cada dois dias, em média. Gestações anormais, intrauterinas ou ectópicas, apresentam uma redução na produção de β -HCG em um tempo mais prolongado.

Alguns autores mostram estudos onde o β -HCG sérico indica a viabilidade da gravidez, sinaliza o melhor momento para a realização do USG e documenta a efetividade de uma curetagem diagnóstica^(4,6,30,34,36,38).

5.3 - USG Transvaginal

A USG transvaginal pode visualizar tanto gestações intrauterinas, como muitas ectópicas. O USG transvaginal é mais confortável para a paciente e pode documentar uma gestação intrauterina mais cedo do que o USG transabdominal. O transdutor transvaginal de 5 Mhz, que é agora largamente utilizado em consultórios ginecológicos e emergências, pode mostrar o tamanho da massa ectópica na gravidez ectópica, o que ajuda na seleção terapêutica. Alguns autores referem a limitação do uso do Metotrexate para gravidez ectópica onde a massa ectópica mede 4 cm. ou menos; experiências iniciais utilizavam a medicação em massa com 3,5 cm. ou menos. Também, vem o USG contribuir no sentido que, inicialmente, a terapêutica clínica era limitada a gestações ectópicas que não tivessem atividade cardíaca; agora, recentes avanços no USG transvaginal permitem captar a atividade cardíaca o que permite um diagnóstico mais precoce da gravidez ectópica, tornando-se então a atividade cardíaca uma contra-indicação relativa ao uso de terapêutica clínica^(4,13,14,18,20,33,35,38,41,44).

5.4 - Curetagem Uterina

A curetagem uterina diagnóstica que pode ser realizada no consultório, é necessária quando o USG não é suficiente para o diagnóstico. A curetagem deveria ser feita após uma gravidez inviável ter sido documentada com base em um nível de progesterona de 5 ng/ml ou menos, ou uma curva de β -HCG. A visualização das vilosidades notecido obtido pela curetagem indica a ocorrência de um abortamento intrauterino espontâneo. Na ausência das vilosidades, uma diminuição dos níveis de β -HCG de 15% ou mais em 8 a 12 horas após a curetagem é diagnóstico de um aborto completo. Se os títulos de β -HCG se mantiverem ou se elevarem, o trofoblasto não foi removido pela curetagem uterina, e o diagnóstico de gravidez ectópica está feito^(31,32,38).

O diagnóstico precoce de gravidez ectópica permite uma terapêutica conservadora - médica ou cirúrgica. Se a cirurgia não é necessária para fazer o diagnóstico, então uma terapêutica clínica é apropriada. Contudo, quando existem contraindicações, ou se a laparoscopia é necessária para o diagnóstico, a terapia cirúrgica é a mais apropriada^(10,19,38).

**6-DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL**

6 - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cerca de 50 condições patológicas são clinicamente semelhantes à gestação ectópica. As mais comuns são a apendicite, a salpingite, a rotura de cisto de corpo lúteo ou de folículo ovariano(2,7,12,22,31,38).

Enquanto que a gravidez ectópica normalmente apresenta dor unilateral e hipersensibilidade antes da rotura; as náuseas e vômitos são ocasionais antes da rotura e frequentes após; pode existir atraso menstrual ou um pequeno sangramento; a temperatura quando aumenta, aumenta pouco e o pulso não varia antes da rotura e fica rápido após; ao exame pélvico apresenta hipersensibilidade unilateral, especialmente à movimentação do colo, com massa crepitante em um lado ou fundo de saco; e laboratorialmente apresenta uma leucocitose até 15 mil, hemograma de anemia em casos de grande perda sangüínea e VHS ligeiramente elevada, a apendicite cursa com dor epigástrica, periumbilical, e depois no quadrante inferior direito, com hipersensibilidade localizada no ponto de McBurney; as náuseas e vômitos são usuais, precedendo a migração da dor para o quadrante inferior direito; não apresenta nenhuma relação com a menstruação; a temperatura pouco se eleva, o pulso é rápido; ao exame pélvico não há presença de massas; e laboratorialmente, pode apresentar leucocitose variando entre 10 e 18 mil, hematimetria normal, e VHS ligeiramente aumentado.

Já a salpingite apresenta dor em ambos os quadrantes inferiores, com ou sem rebote; as náuseas e vômitos são pouco comuns; pode ocorrer hipermenorréia e/ou metrorragia; febre e taquicardia proporcional à febre são comuns; ao exame pélvico encontra-se hipersensibilidade bilateral ao movimento do colo e massas palpáveis em casos de hidrossalpinge ou piossalpinge; e pode apresentar leucocitose de 15 a 30 mil, hematimetria normal e VHS acentuadamente elevado. A rotura de cisto de corpo lúteo por sua vez, cursa com dor unilateral, generalizando-se com o progresso da hemorragia; náuseas e vômitos são raros; pode ter um período de retardo menstrual, seguido de sangramento acompanhado de dor; a temperatura nunca se eleva acima de 37,2° C e o pulso é normal a menos que haja perda sangüínea considerável, quando se torna rápido; ao exame pélvico existe hipersensibilidade no ovário afetado, com ausência de massas; a leucometria é normal ou até 10 mil, hematimetria normal e VHS normal(2).

Finalmente, o aborto uterino evolui com dor em cólica em região hipogástrica; quase nunca apresenta náuseas e vômitos; amenorréia seguida de pequeno sangramento pode ocorrer, evoluindo com volumosa hemorragia; febrícula, se for espontânea, e

febre alta, se induzido poderá estar presente; o colo é discretamente flácido, com o útero discretamente aumentado, com consistência irregular; não é rara a ocorrência de leucocitose até 15 mil se espontâneo e até 30 mil se induzido, com hematimetria normal e VHS ligeira ou moderadamente aumentado(2,12,38).

7 - TRATAMENTO

7 - TRATAMENTO

7.1 - Tratamento Cirúrgico

Ainda que a salpingectomia ofereça quase 100% de cura, o tratamento cirúrgico também está evoluindo, com a tentativa não somente de prevenir mortes, mas também de permitir uma recuperação rápida, preservar a fertilidade e reduzir os custos. A salpingectomia e a salpingostomia por via laparoscópica estão rapidamente substituindo a laparotomia.

A laparotomia deveria ser executada somente quando a tentativa de aproximação por via laparoscópica fosse muito difícil, o cirurgião não treinado em laparoscopia, ou o paciente hemodinamicamente instável(8,10,16,25).

A salpingostomia linear tem agora se firmado como modelo de cirurgia laparoscópica quando não existe ruptura do saco gestacional ectópico, mas mede mais de 4 cm. pelo USG. Uma incisão longitudinal é feita pelo eletrocautério, tesoura ou laser sobre a protuberância da borda antimesentérica do sítio de implantação. Os produtos da concepção são removidos através de sucção. Após a hemostasia estar concluída, a incisão é deixada aberta, para que cicatrize por 2ª intenção. Alternativamente, suturas podem ser feitas. Em um estudo com 976 salpingectomias feitas desde 1980, mostrou-se que, em 94% dos casos se obteve sucesso, ou seja, não foi necessário nenhum outro procedimento adicional; do seguimento posterior de 93 mulheres, 80 (86%) tiveram as trompas desobstruídas; de 430 mulheres acompanhadas, 66% delas engravidaram subsequentemente(38).

O resultado de outras técnicas laparoscópicas são bem menos documentadas. A ressecção segmentar se faz necessária quando a gravidez ectópica é localizada no istmo, mas laparotomias subsequentes são necessárias para a reanastomose da trompa dividida.

Sangramento pós-operatório, níveis elevados de β -HCG indicativos de um trofoblasto viável persistente e outros sintomas persistentes ocorrem na frequência de 5 a 20% após cirurgia laparoscópica. Usualmente, a reoperação e a excisão do oviduto envolvido são necessárias(38,45).

7.2 - Tratamento Clínico

Ainda que a cirurgia laparoscópica tenha substancialmente poucas complicações em relação à laparotomia, existem vestígios descritos na literatura de um mínimo grau

Irredutível de morbidade intrínseco à anestesia e à cirurgia. E apesar de não existir uma conduta padronizada em muitos centros, existem autores que acreditam que medidas clínicas podem reduzir grandemente esta morbidade, e conseqüentemente, há um cada vez maior interesse em utilizá-la. Para superar a cirurgia, contudo, as condutas clínicas devem igualar as taxas de sucesso, as baixas taxas de complicações e o subseqüente potencial reprodutivo alcançado pela laparoscopia(1,5,17,21,26,38).

O primeiro caso de uso de terapêutica medicamentosa para gravidez ectópica aparece em 1982. Estudos empíricos na segunda metade de 1982 usaram, com sucesso variável, metotrexate, prostaglandinas, Etoposide⁽³⁹⁾, glicose hiperosmolar, anticorpo anti - HCG e colreito de potássio. O Mifepristone (RU - 486), um antagonista da progesterona, oral, abortivo com baixa toxicidade, mostrou-se ineficiente nas experiências e não foi investigado mais profundamente. Ainda que o tratamento dado sistematicamente tenha provado ser prático, vários destes agentes têm sido injetados no saco gestacional ectópico por laparoscopia, guiado por USG, ou injetados através de cânula intratubária via histeroscopia(1,3,9,26,28,29,37,38,42,43,47).

7.2.1 - Metotrexate sistêmico

Um antagonista do ácido fólico, o metotrexate inibe a síntese espontânea das purinas e pirimidinas, conseqüentemente interferindo com a síntese de DNA e multiplicação celular. O trofoblasto proliferante ativamente mostrou ser vulnerável ao metotrexat no tratamento da doença trofoblástica gestacional muitos anos atrás.

Pacientes hemodinamicamente estáveis com gravidez ectópica onde não houve rotura do saco gestacional e medindo 4 cm. ou menos pelo USG, são pacientes com grande potencial para o uso de metotrexate. Já pacientes com gravidez ectópica de grande volume, atividade cardíaca anexial, ou evidência de sangramento intraabdominal agudo (abdome agudo, hipotensão, ou diminuição do hematócrito) não devem ser submetidos ao tratamento com tal medicamento.

Em experiências progressivas, baixas doses foram usadas com poucos efeitos colaterais. O resultado do tratamento com metotrexate sistêmico em 306 casos de gravidez ectópica registrados desde 1982 foi comparável favoravelmente com os obtidos com salpingostomia por via laparoscópica: 94% das mulheres foram tratadas com sucesso com metotrexate sistêmico (não precisaram de nenhuma terapia subseqüente). De 132 mulheres testadas, 84% apresentaram trompas permeáveis e 71% das 77 mulheres acompanhadas engravidaram sendo que, 11% destas gestações foram ectópicas.

Altas doses de metotrexate podem causar supressão de medula óssea, hepatotoxicidade aguda e crônica, estomatite, fibrose pulmonar, alopecia, e fotossensibilidade. Estes efeitos colaterais são infreqüentes em um tratamento curto programado para gravidez ectópica e podem ser atenuados pela administração de leucovorin.

Alguns cuidados são necessários para acentuar o sucesso e minimizar a toxicidade do metotrexate sistêmico. Primeiro, o paciente deveria ser examinado por apenas uma pessoa e somente uma vez. A disciplina que cerca o tratamento deveria ser similar àquela utilizada na placenta prévia. Segundo, o médico e o paciente devem estar cientes de que uma dor transitória é comum. Uma dor pélvica transitória ocorre frequentemente de 3 a 7 dias após o começo da terapia com metotrexate. Esta dor é presumivelmente devido a um aborto intra-tubário e costuma persistir por 4 a 12 horas. Talvez o aspecto mais difícil da terapia seja aprender a distinguir a dor abdominal da terapia bem sucedida, da dor pela rotura da gravidez ectópica. Critérios objetivos ajudam; a intervenção cirúrgica é necessária somente quando a dor vem acompanhada de hipotensão postural, taquicardia ou diminuição do hematócrito. Alguns médicos preferem manter a paciente com dor internada para observação por cerca de 24 horas, até estarem convictos da estabilidade hemodinâmica desta. Somando-se a isto, é comum ocorrer dor abdominal em cólica durante os primeiros 2 ou 3 dias de uso do metotrexate, e as pacientes deveriam evitar expor-se ao sol, porque a fotossensibilidade pode ser uma complicação^(3,28,37,38,42,47).

7.2.2 - Metotrexate por Injeção direta

Em 1987, alguns autores descreveram a injeção direta de metotrexate através de USG transvaginal; instilaram 1ml. (10 mg.) de metotrexate no interior do saco gestacional. A resolução ocorreu dentro de duas semanas. A injeção direta emprega concentrações de metotrexate no sítio de implantação que são muitas vezes mais elevadas do que aquelas obtidas com a administração sistêmica. Existe, contudo, uma menor distribuição sistêmica da droga, uma pequena dose terapêutica e conseqüentemente, uma menor toxicidade. Porém, esta via de acesso tem a desvantagem de requerer laparoscopia ou um sofisticado sistema de USG com cabo gula.

Apesar das vantagens teóricas da injeção direta do metotrexate, as taxas de sucesso na prática parecem inaceitavelmente baixas, enquanto que outros resultados deste método parecem pouco diferentes daqueles que utilizam o metotrexate sistêmico.

Somente 83% dos procedimentos tiveram sucesso (não foi necessário repetir o procedimento). Cerca de 88% das 65 mulheres testadas mais tarde apresentaram as trompas permeáveis. Somente 40 de 244 mulheres nestes estudos foram acompanhadas com gravidez subsequente.

Ademais, Kool et al compararam os resultados em 23 pacientes tratadas com metotrexate sistêmico com aqueles de uma experiência separada de 48 pacientes que receberam metotrexate Intratubário.

Ainda que existam experimentos não randomizados, tanto o metotrexate sistêmico quanto o Intratubário te eficácia comparável e resultam em taxas comparáveis de gravidez subsequente.

Finalmente, um trabalho prospectivo envolvendo Injeção direta de metotrexate foi recentemente cancelado pelo conselho de revisão de uma Instituição universitária porque 3 de 7 pacientes randomizadamente necessitaram, para a Injeção laparoscópica de metotrexate, uma laparoscopia adicional, provavelmente devido à manipulação do sítio de implantação^(26,29,38,47).

7.2.3 - Metotrexate por cânula intratubária

A instilação de metotrexate por cânula Intratubária dirigida histeroscopicamente tem também sido descrito. Em um trabalho multicêntrico, Risquez et al descreveram a resolução de 27 em 31 casos por este método, com a persistência de 4 casos que vieram a necessitar cirurgia. Ainda que os resultados sejam encorajadores, esta via de acesso não apresenta maiores vantagens sobre outros métodos, exceto que o metotrexate pode ser instilado em sacos gestacionais muito pequenos, inclusive sem a visualização deste⁽³⁸⁾.

7.2.4 - Prostaglandinas por Injeção direta

As prostaglandinas causam uma forte contração muscular na trompa e vasoconstricção local. Em 1987, Lindblom et al descreveram o tratamento de 9 mulheres com gravidez ectópica com íntegra e saco gestacional pequeno com doses que variaram de 0,5 a 1,5 mg. de $\text{PGF}_{2\alpha}$ injetada na trompa afetada e no corpo lúteo. A experiência preliminar era promissora, mas um estudo maior, mais tarde, falhou ao confirmar os resultados. Quando 7,5 a 10 mg. de $\text{PGF}_{2\alpha}$ foram utilizados, 50 de 71 pacientes responderam sem complicações, mas as 21 remanescentes necessitaram intervenção cirúrgica subsequente. Além do mais, arritmias cardíacas, edema pulmonar

e sintomas gastrointestinais tem sido descritos após a injeção intratubária de prostaglandinas^(9,38).

7.3 - Conduta expectante

Poucos avanços médicos evoluem sem custos. Como a gravidez ectópica é diagnosticada precocemente e mais eficientemente, algumas gestações ectópicas que, de outra maneira teriam sido espontaneamente absorvidas, são agora tratadas sem necessidade. Contudo, existe a necessidade de identificar precocemente a gravidez ectópica que se destina a uma remissão espontânea⁽³⁸⁾.

8 - CONCLUSÕES

8 - CONCLUSÕES

1 - A gravidez ectópica vem apresentando um aumento da incidência e uma diminuição da morbidade e da mortalidade nos últimos anos;

2 - O desenvolvimento de novos testes e a utilização de métodos de imagem sofisticados, têm permitido estabelecer um diagnóstico precoce, eficiente e com baixos custos;

3 - Novas técnicas de tratamento estão permitindo aumentar os índices de gravidez subsequente à gestação ectópica, com um tempo de recuperação menor e altos índices de positividade do tratamento;

4 - Apesar de as técnicas com tratamento clínico serem promissoras, ainda necessitam de maiores estudos, ficando portanto a cirurgia, principalmente a laparoscópica, como melhor método para o tratamento;

5 - Deve-se pensar na prevenção, principalmente na população com uma condição social mais baixa, de situações que possuem risco potencial de desenvolver uma gravidez ectópica, como por exemplo, orientar quanto aos perigos de doenças inflamatórias pélvicas e à necessidade de um tratamento precoce e correto.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1 - ALTARAS M., Cohen I., Cordoba M., Ben-Nun I., Ben-Aderet N. Treatment of an Interstitial pregnancy with actinomycin D: case report. *British Journal Obstetric and Gynaecology* 1988; 95: 1321 -1323.
- 2 - BENSON, Ralph C. Complicações obstétricas da gravidez e do parto: gravidez ectópica. *Manual de Obstetrícia e Ginecologia 7ª ed.*, Guanabara Koogan,1980; 10: 232 -239.
- 3 - BENGTTSSON G., Bryman I., Thornburn J., Lindblom AB. Low-dose oral methotrexate as second-line therapy for trophoblast after conservative treatment of ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1992; 79: 589 -591.
- 4 - BERNASCHEK G., Rudelstorfer R., Csaicsich P. Vaginal sonography versus serum human gonadotrofin in early detection of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1988; 158: 608 - 612.
- 5 - BERNSTEIN D., Holzinger M., Ovalda J., Frishman B. Conservative treatment of cervical pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1981; 58: 741.
- 6 - BoLINDBLOM, M.D., PhD., Mats Hablin, M.D., Peter Sjöblom, PhD. Serial human chorionic gonadotropin determinations by fluorimmunoassay for differentiation between Intrauterine and ectopic gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161(2): 397 - 400.
- 7 - BREEN J. L. A 21 year survey of 654 ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1970; 106: 1004 -1007.
- 8 - BRUMSTED J., Kessler C., Gibson C., Nakajima S., Riddick DH, Gibson M. A comparison of laparoscopy and laparotomy for the treatment of ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1988; 71:889 -892.
- 9 - C. EGARTER, M.D., P. Husslein, M.D. First successful Intrauterine pregnancy after treatment of tubal pregnancy with prostaglandin $F_{2\alpha}$. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161: 904.

- 10 - DeCHERNEY AH, Diamond MP. Laparoscopic salpingostomy for ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1987; 70: 948 -950.
- 11 - DOROTHY E. MITCHELL, M.D., Helen F. McSwain, MD., Herbert B. Peterson, M.D. Fertility after ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161: 576 - 580.
- 12 - EDUARDO P. PASSOS, Karen Opperman. Gestação ectópica *in Rotinas em obstetrícia*. 2ª ed. 1993; 21: 245 -251.
- 13 - GLEICHER N., Giglia RV, Deppe R., Elrad H., Friberg J. Direct diagnosis of unruptured ectopic pregnancy by real time ultrasonography. *Obstet. Gynecol.* 1983; 61: 425.
- 14 - GOLDSTEIN SR, Synder JR, Watson C., Danon M. Very early pregnancy detection with endovaginal ultrasound. *Obstet. Gynecol.* 1988; 72: 200.
- 15 - HAMILTON C. J. C. M., Evers J. L. H., Hoogland H. J. Ovulatory disorders inflammatory adnexal damage: a neeglected cause of the failure of fertility microsurgery. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1986; 93: 282.
- 16 - HENDERSON S.R. Ectopic tubal pregnancy treated by operative laparoscopic. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 160: 1462 -1469.
- 17 - ICHINOE K., Wake N., Shinkai N., Shilna Y., Miyazaki Y., Tanaka T. Nonsurgical therapy to preserve oviduct funtion in patients with tubal pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987; 156: 484 - 487.
- 18 - ILAN E. TIMOR-TRITSCH, M.D., Ming N. Yeh, M.D., David B. Pelsner, M.D., Karen B. Lesser, M.D., Theresa A. Slavik, BA, RDMS. The use of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161: 157 -161.
- 19 - KADAR, N., Devore, G., Romero, R. Discriminatory HCG zone: its use in the sonographic evaluation for ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1981; 58: 156 -159.

- 20 - KECKSTEIN J., Hepp S., Schneider V., Sasse V., Steiner R. The contact Nd: YAG laser: a new technique for conservation of the fallopian tube in unruptured ectopic pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1990; 97: 352 - 356.
- 21 - LUNDORFF, P., Thornbunr, J., Lindblom, B. Fertility outcome after conservative surgical treatment of ectopic pregnancy: evaluated in a randomized trial. *Fertil. Steril.* 1992; 57: 998 - 1004.
- 22 - MAKINEN, J. I., Erkkola, R. U., Laippala, P. J. Causes of the increase of ectopic pregnancy. *Am J. Obstet. Gynecol.* 1989; 160: 642 - 645.
- 23 - MARIANNES J., Kate Boolj, M. D., Henk C. S., Wallemburg, M.D., PhD. Conservative treatment of postpartum hemorrhage in a second-trimester cervical pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984; 150(1): 103 - 104.
- 24 - MERCHIERS, E. H., De Sutter, P., Dhont, M. Contralateral tubal pregnancy after gamete intrafallopian transfer. *Fertil Steril.* 1992; 57: 693 - 694.
- 25 - MITCHELL D., McSwain H. F., McCarthy J. A., Peterson H. B. Histerosalpingographic evaluation of tubal patency after ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987; 157: 618 - 622.
- 26 - MORDECHAI P., M. D., Ian B., M. D., Abraham G., M. D., Rami L., M. D., David, S., M. D., Shlomo A., M. D., Ellahu C., M. D. Local methotrexate injection: a nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161(2): 393 - 396.
- 27 - NELSON R. M. Bilateral internal iliac artery ligation in cervical pregnancy: conservation of reproductive function. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979; 134: 145.
- 28 - ORY S. J., Villanueva A., Sand P. K., Tamura R. K. Conservative treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 154: 1299 - 1306.
- 29 - PANSKY M., Bukovsky I., Golan A. et al. Local methotrexate injection: a nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161: 393 - 396.

- 30 - PITTAWAY D. E., Reish R. L., Wentz A. C. Doubling times of human chorionic gonadotropin increase in early viable intrauterine pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 152: 199.
- 31 - REZENDE, J., Montenegro, C. A. B. Prenhez ectópica in *Obstetrícia Fundamental*. 6ª ed., 1992; 20: 261 - 271.
- 32 - ROBBINS, S. L., M. D., Cotran, R. S., M. D., Kumar, V., M. D. Prenhez ectópica in *Patologia Estrutural e Funcional*. 3ª ed., Guanabara S. A., 1986; 24: 1110 -1111.
- 33 - ROBERT J., Stiller , M. D., Roberta Haynes de Regt, M. D., Emily Blair, D.O Transvaginal ultrasonography in patients at risk for ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161(4): 930 - 933.
- 34 - ROMERO R., Kadar N., Jeanty P. Diagnosis of ectopic pregnancy: value of the discriminatory human chorionic gonadotropin zone. *Obstet. Gynecol.* 1985; 66: 357.
- 35 - ROMERO R., Kadar N., Castro D. et al. The value of adnexal sonographic findings in the diagnosis of ectopic gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988; 158: 52 - 58.
- 36 - ROMERO R., Kadar N., Copel J. A., Jeanty P., DeCherney A. H., Hobbins J. C. The value of serum human chorionic gonadotropin testing as a diagnostic tool in ectopic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 155: 392.
- 37 - SAND P. K., Stubblefield P. A., Ory S. J. Methotrexate inhibition of normal trophoblasts *in vitro*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 155: 324 - 329.
- 38 - SANDRA A. C., M. D., John E. B., M. D. Ectopic pregnancy: review article. *The New England Journal of Medicine*. 1993; 329(16): 1174 -1181.
- 39 - SEGNA R. A., Mitchell D. R., Misas J. E. Successful treatment of cervical pregnancy with oral etoposide. *Obstet. Gynecol.* 1990; 76: 945 - 947.

- 40 - SEIFER D. B., Gutmann J. N., Doyle M. B., Jones E. E., Diamond M. P., DeCherney A. H. Persistent ectopic pregnancy following laparoscopic linear salpingostomy. *Obstet. Gynecol.* 1990; 76: 1121 - 1125.
- 41 - SILVA P. D. A laparoscopic approach can be applied to most cases of ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1988; 72: 944 -947.
- 42 - STOVALL T. G., Ling F. W., Gray L. A., Carson S.A., Buster J. E. Methotrexate treatment of unrupted ectopic pregnancy: a report of hundred cases. *Obstet. Gynecol.* 1991; 77: 749 - 753.
- 43 - STOVALL T. G., Ling F. W., Gray L. A. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1991; 77: 754 -757.
- 44 - TIMOR-TRITSCH I.E., Rotten S. Transvaginal sonographic study of th fallopian tube. *Obstet. Gynecol.* 1987; 70: 424.
- 45 - VERMESH M., Silva P. D., Rosen G. F., Stein A. L., Fossum G. T., Sauer M. V. Management of unrupted ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. *Obstet. Gynecol.* 1989; 73: 400 - 404.
- 46 - WHITTLE M. J. Cervical pregnancy managed by local excision. *Br. Med. J.* 1976; 2: 795.
- 47 - ZAKUT H., Sadan O., Katz A., Dreval D., Bernstein D. Management of tubal pregnancy with methotrexate. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1989; 96: 725 -728.

TCC
UFSC
TO
0161

N.Cham. TCC UFSC TO 0161

Autor: Carvalho, Gerson

Título: Gravidez ectópica : revisão bib



972805381

Ac. 254296

Ex.1

Ex.1 UFSC. BSCCSM