

Tratamento de gestação cervical viável com aplicação intra-amniótica de metotrexato: relato de um caso

Treatment of a viable cervical pregnancy with a single-intraamniotic methotrexate injection: a case report

José Juvenal Linhares¹, Daniela Siqueira Prado¹, Hudson Ferraz e Silva², Sidney Logrosa Garcia³, Simone Denise David¹, Fabiana Ruas¹, Umberto Gazzi Lippi⁴

RESUMO

Gestação cervical é uma condição rara, em que ocorre implantação do ovo no canal cervical distendendo-o à medida que cresce. Corresponde a menos de 1% de todas as gestações ectópicas. A hemorragia indolor é sua característica clínica habitual e ao exame físico visualiza-se um colo hipertrófico e vascularizado, com tecido saindo pelo orifício externo do colo. Ultra-sonografia pode ser usada para complementar o diagnóstico, mostrando a presença do saco gestacional. Relatamos um caso de tratamento bem sucedido de gestação cervical viável de sete semanas. Morte fetal foi conseguida com uma injeção intra-amniótica única de metotrexato (25 mg) guiada por ultra-sonografia transvaginal. Metotrexato sistêmico em dose única intramuscular (50 mg/m²) foi associado. O tratamento conservador da gestação cervical com metotrexato foi efetivo e seguro.

PALAVRAS-CHAVE: Gravidez ectópica/terapia; Metotrexato/uso terapêutico; Relato de casos [Tipos de publicação]

ABSTRACT

Cervical pregnancy is a rare condition in which the egg is implanted in the cervical canal causing it to distend as the egg grows. Cervical pregnancy constitutes less than 1% of all ectopic pregnancies. Painless hemorrhage is a habitual clinical characteristic and on physical examination a very vascularized hypertrophic cervix is observed with a tissue surpassing the external orifice. Ultrasonography may be used as a complementary diagnostic tool to show directly the presence of a gestational sac. A successful management of a viable seven-week gestation cervical pregnancy is reported herein. Feticide was performed with a single intraamniotic methotrexate injection (25 mg) guided by transvaginal ultrasonography. Systemic methotrexate in a single dose intramuscular (50 mg/m²) was associated. The conservative management of cervical ectopic pregnancy with methotrexate was effective and safe.

KEY WORDS: Pregnancy, ectopic/therapy; Methotrexate/therapeutic use; Case reports [Publication type]

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" – HSPE-FMO – São Paulo (SP), Brasil.

1 Médico do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" – HSPE-FMO – São Paulo (SP), Brasil.

2 Mestre em Obstetrícia; Encarregado da Enfermaria do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" – HSPE-FMO – São Paulo (SP), Brasil.

3 Encarregado da Sessão de Obstetrícia, Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" – HSPE-FMO – São Paulo (SP), Brasil.

4 Diretor do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" – HSPE-FMO – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência: José Juvenal Linhares

Rua Coronel Montalverne, 1218 – 62100-000 – Sobral – CE – e-mail: juvenallinhares@bol.com.br

Recebido em: 02/05/2006

Aceito com modificações em: 10/10/2006

Introdução

A gestação é definida como cervical quando o saco gestacional se implanta no canal endocervical¹. 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 ectópicas². A incidência dessa entidade parece estar aumentando, parcialmente devido a novas formas de reprodução assistida³ e também devido à disseminação de infecções genitais, principalmente por gonococo e clamídia⁴.

A maioria das gestações cervicais termina em abortamento, devido ao sítio desfavorável para evolução, e escapa à identificação clínica¹. 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 hemorragia¹. A precocidade do diagnóstico ultra-sonográfico transvaginal vem permitindo tratamentos mais conservadores^{1,5}.

Devido aos riscos de hemorragia de difícil controle durante o tratamento, foram desenvolvidos métodos não invasivos utilizando-se principalmente o metotrexato⁵. Atualmente as técnicas cirúrgicas (ligadura de artérias hipogástricas, histerectomia, histeroscopia e curetagem) são aplicadas só quando a quimioterapia falha ou em situações de emergência, quando a mulher, geralmente não diagnosticada, apresenta-se com hemorragia aguda e risco de vida⁶.

Muitos autores atualmente vêm usando o metotrexato (injeção intra-amniótica), como tratamento padrão, seguido ou não de administração sistêmica, obtendo sucesso semelhante àquele dos tratamentos cirúrgicos, com as vantagens de menor morbidade e preservação da fertilidade^{1,5,7-10}.

A raridade da gestação ectópica cervical e a ausência, na literatura nacional, de relatos de êxito com emprego de metotrexato incentivaram-nos a relatar este caso.

Descrição do caso

Paciente com 34 anos de idade, secundigesta com cesárea prévia, procurou o setor de emergência obstétrica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo devido ao quadro de sangramento vaginal discreto e indolor com duração de 22 dias.

Ao exame físico admissional observaram-se mucosas coradas e hidratadas. As ausculta cardíaca e pulmonar encontravam-se normais. O abdome era plano, depressível e indolor à palpação superficial e profunda. O exame especular mostrou colo uterino com volume aumentado, arroxeado, e orifício externo parcialmente entreaberto. À colposcopia visualizou-se presença de material com uma cor avermelhada, friável e sangrante, ocupando o canal endocervical (Figuras 1 e 2). Ao toque vaginal bimanual, útero e anexos apresentavam dimensões preservadas e cérvix em barril.

Durante a investigação diagnóstica verificou-se β -hCG inicial de 82.960 mU/ml. A ultra-sonografia transvaginal demonstrou útero vazio com eco endometrial heterogêneo, saco gestacional abaixo do orifício interno do colo, e embrião vivo de tamanho compatível com sete semanas e cinco dias (Figura 3). À Dopplerfluxometria, observou-se diástole cheia nos vasos cervicais, sugerindo um baixo índice de resistência, compatível com reação decidual no colo do útero (Figura 4). O hemograma e as funções hepática e renal encontravam-se dentro da normalidade (hemoglobina: 12,5 g/dl, hematócrito: 35%, AST: 32 UI/l, ALT: 28 UI/l, uréia: 30 mg% e creatinina: 0,8 mg%).



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

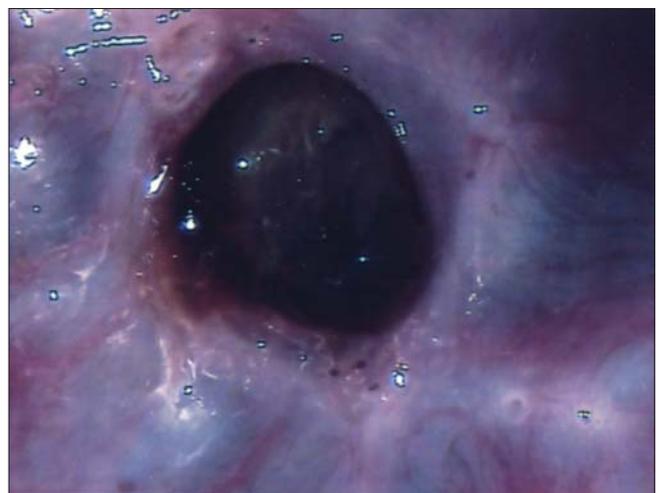


Figura 2 - Colo uterino visualizado ao exame especular, guiado por colposcopia, mostrando detalhe magnificado da lesão que se exterioriza pelo orifício externo.

Frente ao desejo reprodutivo da paciente e à estabilidade hemodinâmica, optou-se por tratamento conservador com metotrexato, tendo sido realizada infiltração intra-amniótica de 25 mg, com agulha de calibre 18, guiada por ultra-som transvaginal, simultaneamente associada a uma dose sistêmica única intramuscular de 50 mg/m².

Os batimentos cardíacos fetais desapareceram em uma hora. Os níveis de β-hCG foram decrescentes (63.972 mU/ml e 445.92 mU/ml, respectivamente) nos dias 4 e 7 após o tratamento, continuando a decrescer mais de 15%/semana até se tornarem < 10 mU/ml em 40 dias.

A imagem ultra-sonográfica regrediu em 49 dias. A paciente não apresentou efeito colateral além da persistência de um discreto sangramento genital por 40 dias. As funções hepática e renal e o hemograma permaneceram inalterados. A paciente retornou mensalmente ao ambulatório de obstetrícia, durante o primeiro ano após o tratamento, sem apresentar intercorrência no período, sendo liberada para engravidar após esse período.

O trabalho só foi enviado para publicação após termo de consentimento assinado pela paciente e autorização do Comitê de Ética em Pesquisa institucional.

Discussão

A gestação ectópica cervical é uma forma rara de apresentação da gestação ectópica que está associada a uma morbidade importante, principalmente por comprometer a fertilidade^{11,12}.

Vários tipos de tratamento têm sido utilizados para a gestação cervical. Por muitos anos a histerectomia foi o tratamento de escolha, utiliza-

do para controlar a hemorragia e salvar a vida da paciente¹². Com o desenvolvimento de modernas técnicas de diagnóstico, esta vem sendo diagnosticada em idades gestacionais cada vez mais precoces, permitindo um tratamento conservador e permitindo a fertilidade da paciente. Entre eles podemos citar: quimioterapia com metotrexato, prostaglandinas, ressecção histeroscópica, ligadura de artérias hipogástricas, embolização arterial e cerclagem cervical^{12,13}.

Embolização da artéria uterina foi descrita em uma série de nove casos em pacientes que apresentaram sangramento vaginal de intensidade moderada a grande, obtendo-se êxito em sete deles¹⁴. O uso dessa técnica vem se mostrando promissor, principalmente nos casos em que a paciente se encontra sintomática e necessitando que o sangramento vaginal seja interrompido rapidamente^{14,15}.

O presente trabalho confirma a eficácia do tratamento conservador com metotrexato na gestação cervical, com embrião vivo. O resultado terapêutico obtido por nós foi semelhante ao encontrado por vários outros autores. Têm sido empregadas as injeções sistêmica exclusiva (como a associação adotada em nossa paciente), intra-amniótica de metotrexato e sistêmica da droga. Em todos os casos em que se empregou tratamento combinado, observou-se remissão completa da gestação cervical com o mínimo de efeitos colaterais^{5,7,10}. Autores que realizaram apenas tratamento com metotrexato sistêmico apresentaram maiores índices de falha terapêutica, sendo necessário complementar com técnicas cirúrgicas (ex.: histeroscopia e curetagem)^{6,16,17}.

Matteo et al. (2006)¹⁸ relataram um caso em que houve sucesso com uso combinado de metotrexato sistêmico associado a ressecção

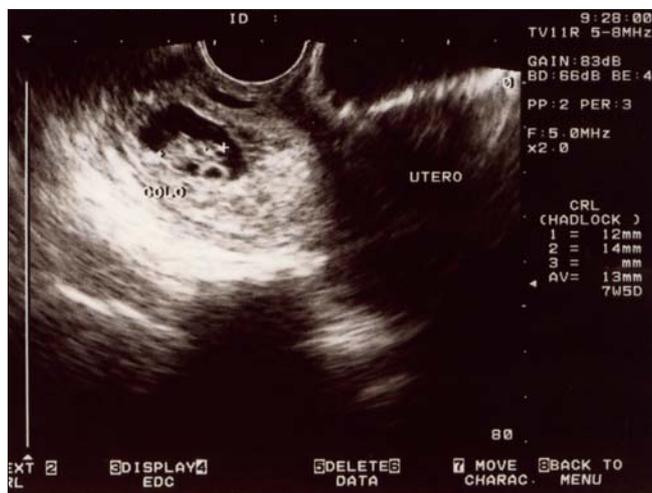


Figura 3 - Ultra-som transvaginal, mostrando o saco gestacional com presença de embrião vivo abaixo do orifício interno do colo uterino.



Figura 4 - Dopplerfluxometria mostrando diminuição na resistência dos vasos cervicais, compatível com a reação decidual no colo uterino.

histeroscópica do saco gestacional heterotópico (situado no canal endocervical), observando níveis de β -hCG indetectáveis em torno de 45 dias, semelhante ao que obtivemos em nosso caso. Os níveis de β -hCG decresceram em nosso caso de modo semelhante a de outros casos relatados na literatura, com níveis tornando-se indetectáveis em um tempo entre 40 e 60 dias^{6,16,19}.

O tratamento com metotrexato não é isento de complicação e por isso a paciente deve realizá-lo em ambiente hospitalar. Um caso de hemorragia importante foi descrito e o tratamento da complicação foi realizado com êxito através de embolização guiada por angiografia¹⁵.

Falhas no uso do metotrexato foram descritas por alguns autores e foram devidas principalmente a presença de tecido fibrótico ao redor do saco gestacional, a manipulação prévia, tentativas frustradas de realizar curetagem da lesão, dificultando a absorção da droga⁶. Também foram descritos efeitos colaterais importantes, principalmente por ação hepatotóxica, limitando o uso do quimioterápico⁶. Eventos de hemorragia vaginal também foram relatados como limitantes ao uso do metotrexato¹⁹.

Em relação à possibilidade de uma nova gestação após o tratamento com metotrexato, Grimbizis et al.²⁰ descreverem cinco casos tratados com metotrexato associado a curetagem de canal endocervical; após seguimento, duas pacientes conseguiram engravidar e levar a gestação o termo, mostrando a vantagem de usar essa droga quando se almeja preservar a fertilidade.

Os resultados obtidos no presente estudo, validado pelos achados descritos na literatura, permitem concluir que o tratamento da gestação ectópica cervical com metotrexato é bem tolerado pelas pacientes, com um mínimo de efeitos colaterais e a possibilidade de preservação da fertilidade.

Referências

1. Leeman LM, Wendland CL. Cervical ectopic pregnancy. Diagnosis with endovaginal ultrasound examination and successful treatment with methotrexate. *Arch Fam Med*. 2000;9(1):72-7.
2. Pascual MA, Ruiz J, Tresserra F, Sanuy C, Grases PJ, Tur R, et al. Cervical ectopic twin pregnancy: diagnosis and conservative treatment: case report *Hum Reprod*. 2001;16(3):584-6.
3. Peleg D, Bar-Hava I, Neuman-Levin M, Ashkenasi J, Ben-Rafael Z. Early diagnosis and successful nonsurgical treatment of viable combined intrauterine and cervical pregnancy. *Fertil Steril*. 1994;62(2):4058.
4. Fernandes AMS, Ribeiro LP, Moraes FH, Meira PC, Sollero CA, Yamada EM. Prevalência de gestação ectópica de tratamento cirúrgico em hospital público de 1995-2000. *Rev Assoc Med Bras*. 2004;50(4):413-6.
5. Monteagudo A, Minior VK, Stephenson C, Monda S, Timor-Tritsch IE. Non-surgical management of live ectopic pregnancy with ultrasound-guided local injection: a case series. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25(3):282-8.
6. Chao A, Wang TH, Wang CJ, Lee CL, Chao AS. Hysteroscopic management of cesarean scar pregnancy after unsuccessful methotrexate treatment. *J Minim Invasive Gynecol*. 2005;12(4):374-6.
7. Yildizhan B. Diagnosis and treatment of early cervical pregnancy: a case report and literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2005;32(4):254-6.
8. Jeng CJ, Lou CN, Tzeng CR, Yang YC. Successful conservative treatment of a 14-week gestational age cervical pregnancy by primary local injection of single-dose intra-amniotic methotrexate and intracardiac potassium chloride feticide. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(3):368-70.
9. Hassiakos D, Bakas P, Creatsas G. Cervical pregnancy treated with transvaginal ultrasound-guided intra-amniotic instillation of methotrexate. *Arch Gynecol Obstet*. 2005;271(1):69-72.
10. Kirk E, Condous G, Haider Z, Syed A, Ojha K, Bourne T. The conservative management of cervical ectopic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27(4):430-7.
11. Martinez Camilo RV, Pérez Martínez M, Torriente Hernández B. Embarazo ectópico cervical tratado con metotrexate. Reporte de un caso. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2000;26(2):87-90.
12. Troncoso F, Cardone X, Rondini C, Troncoso C. Embarazo ectópico cervical: diagnóstico y tratamiento conservador con cerclaje cervical. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2005;70(4):257-60.
13. Lipscomb GH, Stovall TG, Ling FW. Nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. *N Engl J Med*. 2000;343(18):1325-9.
14. Trambert JJ, Einstein MH, Banks E, Frost A, Goldberg GL. Uterine artery embolization in the management of vaginal bleeding from cervical pregnancy: a case series. *J Reprod Med*. 2005;50(11):844-50.
15. Wong YH, Liang EY, Ng TK, Lau KY. A cervical ectopic pregnancy managed by medical treatment and angiographic embolization. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1999;39(4):493-6.
16. Weston G, Kashiap R. Failed conservative management of cervical pregnancy despite falling beta-HCG. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2001;41(3):346-7.
17. Leon G, Hidalgo L, Chedraui P. Cervical pregnancy: transvaginal sonographic diagnosis and conservative

- surgical management after failure of systemic methotrexate. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(6):620-2.
18. Matteo M, Nappi L, Rosenberg P, Greco P. Combined medical-hysteroscopic conservative treatment of a viable cervical pregnancy: a case report. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13(4):345-7.
19. Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(3):2207.
20. Grimbizis G, Chatzigeorgiou K, Tsalikis T, Athanasiadis A, Theodoridis T, Bontis JN. Evacuation of the cervix after methotrexate administration in the treatment of cervical pregnancy: five cases. *Reprod Biomed Online.* 2006;12(4):487-92.