

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DAS GESTAÇÕES ECTÓPICAS EM SERVIÇO UNIVERSITÁRIO NO PERÍODO DE 2000 A 2004

ARLETE MARIA DOS SANTOS FERNANDES\*, TOMÁS BERNARDO COSTA MORETTI, BRUNA ROMANO OLIVOTTI

Trabalho realizado no Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas

### RESUMO

**OBJETIVOS.** Comparar a frequência de gestações ectópicas (GE) internadas anualmente em relação às inserções de DIU e o número de nascidos vivos, avaliar possíveis variáveis associadas e características do diagnóstico e tratamento.

**MÉTODOS.** Estudo de coorte transversal; foram utilizados dados de 151 mulheres com GE internadas entre 2000 e 2004, relacionou-se o número de GE com o de nascidos vivos e inserções de DIU, anualmente. As variáveis analisadas foram idade, escolaridade, estado marital, uso atual e antecedente de uso de DIU, antecedentes de aborto, esterilidade e GE, tratamento e cirurgia realizada, sítio de inserção, GE íntegra/ rota, tempo de internação, transfusão sanguínea e complicações. Realizou-se análise de frequências e regressão linear múltipla para as variáveis que poderiam estar associadas à variação nas razões estudadas a cada ano. O estudo teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

**RESULTADOS.** A frequência de GE não cresceu significativamente nos cinco anos estudados e somente a porcentagem de mulheres com GE anterior esteve associada à prevalência de GE. A idade de 80% das mulheres foi 20 a 34 anos, 61% não utilizavam MAC, 4,6% utilizavam e 10% haviam utilizado DIU, 42% referiram aborto, 18% esterilidade e 15% GE anterior. Foram internadas 69,5% com GE rota, o tratamento foi conservador para 20% e cirúrgico ablativo para 80%, 47% permaneceram internadas por  $\geq 4$  dias. Houve 20,5% de transfusões e cinco complicações.

**CONCLUSÃO.** A frequência de GE manteve-se estável no período estudado e somente a porcentagem de antecedente de GE foi associada à frequência de GE.

UNITERMOS: Gravidez ectópica. DIU. Infertilidade.

### \*Correspondência

Caixa Postal 6181  
13084-971, Campinas – SP  
Tel: (19) 3289-2856  
Fax: (19) 3289-2440  
arlete@fcm.unicamp.br

### INTRODUÇÃO

A gestação ectópica (GE) continua sendo patologia freqüente nos serviços de ginecologia e um problema para a saúde das mulheres durante a vida reprodutiva. Sua epidemiologia torna-se mais compreensível quando dividida em duas entidades distintas: a que ocorre por falha de método anticoncepcional, de incidência baixa já que as falhas descritas para métodos modernos de contracepção são baixas, e a que consiste em falha reprodutiva, de maior incidência, que acomete mulheres com história de infertilidade e requer maiores cuidados em vista do potencial dano psicológico, social e médico.

A prevalência de GE está diretamente relacionada às infecções do trato reprodutivo (ITR), especialmente a causada pela clamídia tracomatis<sup>2</sup>. Em estudo caso-controle associado a dados populacionais europeus, entre os mais importantes fatores de risco para GE esteve o antecedente de doença inflamatória pélvica (DIP) e o hábito de fumar; outros fatores foram infertilidade, abortos espontâneos e uso do dispositivo intrauterino, DIU<sup>3</sup>.

A utilização do DIU pode estar relacionada à GE devido à falha do método contraceptivo, por outro lado, seu uso pode constituir-se em fator de risco para DIP<sup>4</sup>. Em estudo multicêntrico, a Organização Mundial de Saúde concluiu que o risco relacionado ao desenvolvimento de DIP pelo uso do DIU é temporário e limitado

ao período da inserção, pelo menos nas populações onde as ITR têm baixa prevalência<sup>5</sup>.

O número de mulheres com GE não tem sido claramente determinado e os dados de incidência e prevalência são difíceis de ser medidos em qualquer país<sup>6</sup>. No Brasil não existem medidas de prevalência nacionais ou mesmo regionais de GE, entretanto, devido ao grande número de mulheres em idade reprodutiva, ao comportamento sexual facilitador de infecções de trato reprodutivo, à maior frequência de uso do DIU e à facilidade diagnóstica proporcionada pelo radioimunoensaio da gonadotrofina coriônica e pelos novos aparelhos de ecografia, é possível que possa existir variação na frequência de GE nos últimos anos.

Os objetivos deste estudo foram comparar a frequência de mulheres com GE internadas no serviço durante os anos de 2000 a 2004 em relação ao número de novas inserções de DIU e o número de nascidos vivos, buscando determinar possíveis variações; avaliar os antecedentes de infertilidade e abortos, antecedente de uso e uso atual de DIU, buscando detectar possíveis fatores associados à frequência de GE a cada ano. As características do diagnóstico e tratamento também foram estudadas.

### MÉTODOS

Foi um estudo de coorte transversal, determinando o número

de gestações ectópicas internadas anualmente durante os anos de 2000 a 2004, bem como o número de nascidos vivos e de inserções de DIU nos mesmos períodos. Posteriormente, foi correlacionado o número de GE com o número de nascidos vivos e de inserções de DIU a cada período, buscando-se determinar variações na frequência das internações por GE nos anos estudados. Tratou-se cada série temporal (ano) como unidade ecológica, admitindo-se, assim, cinco unidades ecológicas de comparação, os anos de 2000 a 2004<sup>7</sup>.

Os prontuários foram identificados através dos diagnósticos de internação digitados pelo Centro de Processamento de Dados do serviço. Foram listados inicialmente 177 prontuários de mulheres com diagnóstico de internação de GE. Desse total foram excluídos 26 prontuários porque nove tinham outro diagnóstico definitivo e os demais não foram localizados. Os prontuários foram revisados e as fichas de levantamento preenchidas pelos autores. Foram utilizados para este estudo dados de 151 mulheres internadas com diagnóstico de GE.

As variáveis demográficas analisadas foram idade, escolaridade e estado marital da mulher, e as gineco-obstétricas foram uso atual e antecedente de uso de DIU, antecedentes de aborto, de esterilidade e de GE. As características relacionadas à assistência prestada como GE íntegra/ rota, sítio de inserção, tratamento realizado, cirurgia realizada, tempo de internação, transfusão sanguínea e complicações foram analisadas por frequência.

Utilizou-se o pacote estatístico SPSS, inicialmente realizando-se análise de frequências e, posteriormente, análise de regressão linear múltipla para as variáveis que poderiam estar associadas à variação nas razões estudadas em cada um dos cinco anos<sup>8</sup>.

O estudo foi realizado no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, CAISM/Unicamp, e teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/Unicamp.

## RESULTADOS

A variação detectada na frequência de GE em relação ao número de nascidos vivos e inserções de DIU nos cinco anos de levantamento está na Tabela I. No período entre os anos de 2000 e 2003 houve aumento progressivo no número de GE em relação a ambos os parâmetros, de 0,53 para 1,38 em relação ao número de nascidos vivos e de 1,33 para 4,17 em relação ao número de DIU inseridos. O ano de 2004 apresentou diminuição no número de GE em ambas as razões de proporção, situando-o numa frequência próxima ao dobro do primeiro ano estudado.

A faixa etária de 20 a 34 anos foi a mais prevalente (80%) e 76% das mulheres eram casadas ou amasiadas. Metade das mulheres tinha escolaridade menor de oito anos e 37% tinham oito anos ou mais. Dois terços das mulheres não utilizavam qualquer método anticoncepcional (MAC) e 35% utilizavam algum MAC no momento da internação, entretanto, somente seis mulheres eram usuárias de DIU. Com relação aos antecedentes, 72% já haviam utilizado MAC anteriormente, 10,4% haviam utilizado DIU e 13,9% nunca haviam utilizado nenhum MAC. Quanto aos demais antecedentes gineco-obstétricos, 42% tinham pelo menos um aborto anterior,

18% tinham história de esterilidade e 15% tinham antecedente de GE (Tabela 2).

Após a análise de regressão linear múltipla, entre as variáveis estudadas, somente a porcentagem de mulheres com antecedente de GE esteve associada à frequência de GE nos cinco anos estudados (Tabela 3).

Quanto às características clínicas, dois terços das mulheres foram internadas com quadro de GE rota e 94% tinham localização tubária. O tratamento clínico e cirúrgico conservador foram realizados em 20% das mulheres. Para as demais houve necessidade de tratamento cirúrgico ablativo com retirada da tuba em 111 mulheres, anexectomia em nove e histerectomia em uma mulher (Tabela 4).

O tempo de internação para metade das mulheres foi de até três dias, 12 (8%) permaneceram sete dias ou mais e 31 mulheres necessitaram de transfusão sanguínea. Cinco mulheres apresentaram complicações: duas lesões vesicais, uma hemorragia intraoperatória com necessidade de histerectomia, um abscesso em sítio operatório e uma infecção de parede.

## DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que a frequência de GE não cresceu significativamente nos cinco anos estudados, apesar disso, manteve-se como patologia frequente e de difícil manejo para o diagnóstico e tratamento precoces. Este resultado concorda com estudo de prevalência realizado em outro serviço universitário de Campinas onde foi encontrada estabilização no número de mulheres submetidas à laparotomia por GE no período de 1995 a 1999<sup>9</sup>.

Ao contrário de países desenvolvidos como França<sup>1</sup> e Inglaterra<sup>10</sup>, onde os serviços têm mostrado diminuição na incidência de GE nos últimos anos, os países em desenvolvimento do continente africano têm publicadas taxas de morte por GE em torno de 1%-3%, o que corresponde a cerca de dez vezes a frequência relatada nos países industrializados<sup>11</sup>. Essas diferenças de prevalência mostram que existe dificuldade dos serviços para diagnosticar casos mais precocemente, seja por carência de tecnologia ou mesmo por falta de acesso rápido e fácil à atenção médica. Existe também a dificuldade para controlar as ITR e suas seqüelas.

Nesta amostra não foi observada qualquer associação da frequência de GE com o uso atual ou o antecedente de uso de DIU. A associação entre os DIU com cobre e GE foi motivo de estudo clássico de Sivin com 35.496 mulheres usuárias durante um período de quatro anos nos Estados Unidos, onde a taxa acumulada de GE foi de 4 por 1.000 mulheres em uso do método<sup>12</sup>.

Foi mais frequente a GE devido à falha reprodutiva nesta amostra de mulheres, visto que 60% delas não utilizavam qualquer método anticoncepcional no momento do diagnóstico e 18% tinham história de infertilidade. A associação entre GE e infertilidade é tanto mais complexa porque a primeira pode ser tanto causa como consequência da primeira. Neste estudo, o fator associado positivamente à frequência de GE foi o antecedente de GE, o que mostra que o dano tubário pode se tornar permanente, seja devido ao antecedente infeccioso ou ao tratamento cirúrgico de GE anterior, ou a ambos.

Tabela 1 – Número e percentagem de gestações ectópicas, nascidos vivos e dispositivos intra-uterinos inseridos nos cinco anos estudados

ANO	Número de gestações ectópicas (GE)	Número de nascidos vivos (NV)	Razão GE/NV x 100	Número de inserções de DIU	Razão GE/DIU x 100
2000	18	3.410	0,53	1.353	
2001	29	2.862	1,01	1.062	1,33
2002	39	2.851	1,37	1.026	2,73
2003	39	2.818	1,38	936	3,80
2004	26	2.807	0,93	963	4,17
TOTAL	151	14.748		5.340	2,70

Tabela 2 – Distribuição das mulheres internadas por gravidez ectópica segundo algumas características demográficas e antecedentes gineco-obstétricos

Características das mulheres	Frequência (%)
<b>Idade (anos)</b>	
≤ 19	4 (2,6)
20-24	40 (26,5)
25-29	41 (27,8)
30-34	38 (25,2)
35-39	23 (15,2)
≥ 40	4 (2,6)
<b>Escaridade</b>	
< oito anos	76 (50,3)
≥ oito anos	56 (37,1)
Sem dados	19 (12,6)
<b>Estado marital atual</b>	
Casada/amasiada	116 (76,8)
Solteira	35 (23,2)
<b>Uso de MAC atual</b>	
Não utiliza	92 (60,9)
Qualquer MAC exceto DIU	46 (30,5)
DIU	6 (4,6)
Sem dados	7 (4,6)
<b>Antecedente de uso de MAC</b>	
Nunca utilizou	21 (13,9)
Qualquer MAC exceto DIU	93 (61,6)
DIU	16 (10,6)
Sem dados	21 (13,9)
<b>Antecedente de aborto</b>	
Não	86 (57,0)
Sim	64 (42,3)
Sem dados	1 (0,7)
<b>História de esterilidade</b>	
Não	121 (80,1)
Sim	28 (18,5)
Sem dados	2 (1,3)
<b>História de ectópica</b>	
Não	127 (84,1)
Sim	23 (15,2)
Sem dados	1 (0,7)
<b>N</b>	151 (100,0)

Tabela 3 – Variáveis associadas à percentagem de gestações ectópicas em relação ao número de nascidos vivos e novas inserções de DIU nos cinco anos estudados, após análise de regressão linear múltipla\*

Variáveis	Coefficiente	EP Coeficiente	p*
<b>Nascidos vivos</b>			
Porcentagem de antecedente de gestação ectópica	0,072	0,006	<0,001
<b>Inserções de DIU</b>			
Porcentagem de antecedente de gestação ectópica	0,205	0,014	<0,001

\* Variáveis estudadas: ano, ano<sup>2</sup>, % antecedente de gestação ectópica, % uso atual de DIU, % antecedente de uso de DIU, % antecedente de infertilidade, % antecedente de abortamento.

Tabela 4 - Distribuição das mulheres internadas por gravidez ectópica segundo algumas características do procedimento

Características	Frequência (%)
<b>Tipo de ectópica</b>	
Rota	105 (69,5)
Íntegra	46 (30,5)
<b>Localização</b>	
Tubária	142 (94,0)
Ovariana	7 (0,7)
Abdominal	1 (0,7)
Cervical	1 (0,7)
<b>Tratamento realizado</b>	
<b>Cirúrgico</b>	
Salpingectomia unilateral	111 (73,5)
Anexectomia unilateral	9 (6,0)
Histerectomia	1 (0,6)
Conservador	11 (7,3)
<b>Clínico</b>	19 (12,6)
<b>Dias de internação</b>	
≤ 3	80 (53,0)
4-6	59 (39,0)
≥ 7	12 (8,0)
<b>Transusão sanguínea</b>	
Não	120 (79,5)
Sim	31 (20,5)
<b>Complicações</b>	
Não	146 (96,7)
Sim	5 (3,3)
<b>N</b>	151 (100,0)

Os resultados deste estudo confirmaram a idéia de que a atenção com a patologia deve ser melhorada. O número de diagnósticos precoces foi pequeno. Para a maioria das mulheres a internação foi realizada quando o quadro clínico de rotura tubária já determinava cirurgia ampliada com conseqüente comprometimento reprodutivo.

Avanços no diagnóstico precoce levam a tratamentos minimamente invasivos, muitas vezes clínico ou cirúrgico conservador, com menor número de complicações e menor morbidade e mortalidade. Para o tratamento clínico, a administração de metrotrexate tem tido excelentes resultados<sup>13-14</sup>. Este tratamento foi ministrado a 19 mulheres. O tratamento cirúrgico conservador, onde o leito de implantação é lavado e a tuba é mantida, foi realizado em apenas 11 mulheres. O atraso no diagnóstico demandou o tratamento cirúrgico, na maioria das vezes com amputação da trompa ou do anexo, o qual aumentou os dias de internação, a freqüência de complicações e, por conseqüência, elevou a morbidade. Neste estudo, 80% das mulheres foram submetidas à retirada da tuba ou do anexo o que aumenta também a possibilidade de comprometimento reprodutivo.

## CONCLUSÃO

O maior conhecimento e controle da prevalência de GE nas populações servidas por serviços regionais são importantes para determinar a implementação e melhora na qualidade da assistência prestada. Será necessário trabalhar em duas frentes, a primeira delas é melhorar o diagnóstico das ITR, instituir o tratamento precoce para as mulheres e seus parceiros sexuais e informar medidas de prevenção, buscando diminuir o número de mulheres com seqüela tubária. A segunda é trabalhar pela implementação do diagnóstico precoce em mulheres com GE em quadro inicial, com pouco ou nenhum sintoma clínico, para instituir tratamentos menos invasivos. Para isso é necessário que os médicos estejam atentos às mulheres expostas, especialmente se apresentarem antecedentes de ITR, história de ectópica ou de infertilidade. As mulheres com diagnóstico de infertilidade devem ser mais bem investigadas com relação à presença de infecções que provocam dano tubário.

**Conflito de interesse:** não há

## SUMMARY

### EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF ECTOPIC PREGNANCIES AT A UNIVERSITY SERVICE BETWEEN 2000 AND 2004

**OBJECTIVE.** To compare the frequency of ectopic pregnancies (EP) in women hospitalized yearly in relation to IUD insertions and number of live births, evaluating possible associated variables and characteristics of diagnosis and treatment.

**METHODS.** In a cohort cross-sectional study, data was obtained from 151 women with EP hospitalized between 2000 and 2004, comparing the number of EP with that of live births and IUD insertions, annually. Variables studied were: age, schooling, marital status, current use and history of previous IUD use, history of abortions, infertility and EP, treatment and surgery performed, site of insertion, unruptured/ruptured EP, length of hospitalization, blood transfusion and complications. Analysis of frequencies was performed and multiple linear regression procedures were used for variables that

could be associated with variation in the ratios studied each year. The study was approved by the Research Ethics Committee.

**RESULTS.** The frequency of EP did not increase in the five years studied. Only the percentage of women with previous EP was associated with prevalence of EP. Age of 80% of the women ranged from 20 to 34 years, 61% did not use contraceptive methods, 4.6% currently used and 10% had used IUD, 42% reported having had an abortion, 18% infertility and 15% a previous EP. Hospital admissions occurred in 69.5% of women with ruptured EP. Treatment was conservative for 20% and radical surgery for 80% of these women, 47% of women remained hospitalized for  $\geq 4$  days. There were 20.5% of transfusions and five complications.

**CONCLUSION.** Frequency of ectopic pregnancies remained unchanged in the period under study and only the percentage of women with previous EP was associated with frequency of EP. [Rev Assoc Med Bras 2007; 53(3): 213-6]

**KEY WORDS:** Ectopic pregnancy. IUD. Infertility.

## REFERÊNCIAS

1. Coste J, Bouyer J, Germain E, Ughetto S, Pouly, JL, Job-Spira N. Recent declining trend in ectopic pregnancy in France: evidence of two clinicoepidemiologic entities. *Fertil Steril.* 2000;74(5):881-6.
2. Barlow REL, Cooke ID, Odukoya O, Heatley MK, Jenkins J, Narayansingh G, et al. The prevalence of Chlamydia trachomatis in fresh tissue specimens from patients with ectopic pregnancy or tubal factor infertility as determined by PCR and in-situ hybridisation. *J Med Microbiol.* 2001;50(8):902-8.
3. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analyses based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol.* 2003;157(3):185-94.
4. Arias RD. Compelling reasons for recommending IUDs to any woman of reproductive age. *Int J Fertil Womens Med.* 2002;47(2):87-95.
5. Steen R, Shapiro K. Intrauterine contraceptive devices and risk of pelvic inflammatory disease: standard of care in high STI prevalence settings. *Reprod Health Matters.* 2004;12(23):136-43.
6. Zane SB, Kieke BA Jr, Kendrick KS, Bruce C. Surveillance in time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States. *Matern Child Health J.* 2002; 6(2):227-36.
7. Almeida Filho N, Rouquayrol MZ. Introdução à epidemiologia moderna. 2ª ed. Belo Horizonte: COOPMED/APCE/ABRASCO; 1992.
8. Altman DG. *Practical statistics for medical research.* London: Chapman; 1991.
9. 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):413-16.
10. Irvine LM, Setchell ME. Declining incidence of ectopic pregnancy in UK city health district between 1990 and 1999. *Hum Reprod.* 2001;16(10):2230-4.
11. Goyaux N, Leke R, Keita N, Thonreau P. Ectopic pregnancy in African developin countries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(4):305-12.
12. Sivin I. Copper T IUD use and ectopic pregnancy rates in the United States. *Contraception.* 1979;19(2):151-71.
13. Luciano AA, Roy G, Solima E. Ectopic pregnancy. From surgical emergency to medical management. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;943(2):235-54.
14. Fernandez H, Gervaise A. Ectopic pregnancies after infertility treatment: modern diagnosis and therapeutic strategy. *Hum Reprod Update.* 2004;10(6):503-13.

Artigo recebido: 16/06/06

Aceito para publicação: 26/02/07