

# O USO DO METOTREXATO NO TRATAMENTO DA GRAVIDEZ ECTÓPICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E PROPOSTA DE PROTOCOLO PARA O SERVIÇO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SOBRAL/CE

**INTRODUÇÃO:** a gestação ectópica é uma causa prevalente de sangramento na primeira metade da gravidez, sendo comprovado seu diagnóstico em 18% dos casos quando a paciente chega com essa sintomatologia na unidade de atendimento. A referida patologia, se não for diagnosticada precocemente, pode evoluir com quadro clínico de abdômen agudo hemorrágico, podendo colocar em risco a vida da mulher. Em virtude da relevância do tema, é importante o conhecimento dos principais tratamentos disponíveis para essa doença, a fim de se utilizar das opções menos invasivas e que possam reduzir a morbidade dessas pacientes. **OBJETIVO** avaliar a ação do fármaco metotrexato para o tratamento de pacientes com o diagnóstico de gravidez ectópica não rota. **METODOLOGIA:** Revisão integrativa de literatura, nas bases de dados PubMed, Cochrane Library e UpToDate, compreendendo o período de 2007 a 2021. Foram selecionados dez artigos publicados (entre revisões sistemáticas e estudos retrospectivos), que analisavam os protocolos de manejo do metotrexato com diferentes doses. **RESULTADOS:** há uma comparação entre os protocolos de aplicação do metotrexato conforme os esquemas de dose única, duas doses e doses múltiplas. Foram comparados entres esses protocolos: a eficácia terapêutica; o tempo de acompanhamento das pacientes até a negatização do hormônio  $\beta$ -hCG; os efeitos colaterais que poderiam aparecer nas pacientes; e a adesão das pacientes aos esquemas terapêuticos sugeridos nos protocolos. Todas essas características foram observadas nos trabalhos de Alur-Gupta et al. (2019), Yang et al. (2017), Yuk et al. (2018). Nenhum dos estudos selecionados para esta revisão comparou desfecho de tratamento usando outras opções terapêuticas. **Conclusão:** Feita a análise individual e comparativa de tais estudos, entendeu-se por adaptar o protocolo em duas doses de metotrexato, para ser utilizado pelo corpo clínico da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no Ceará.

## REFERÊNCIAS:

1. ALUR-GUPTA, S. et al. Two dose versus single dose of methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: a meta-analysis. American Journal of Obstetrics and

Gynecology, New York, v. 221, n. 2, p. 95-108, Aug. 2019. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2019.01.002>. Disponível em: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(19\)30004-3/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(19)30004-3/fulltext). Acesso em: 15 jan. 2022.

2. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, New York, v. 131, n. 3, p. e91-e103, Mar. 2018. DOI: <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000002560>. Disponível em: [https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2018/03000/ACOG\\_Practice\\_Bulletin\\_No\\_\\_193\\_\\_Tubal\\_Ectopic.46.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2018/03000/ACOG_Practice_Bulletin_No__193__Tubal_Ectopic.46.aspx). Acesso em: 18 jan. 2022.
3. DOUBILET, P. M. et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 369, n. 15, p. 1443-1451, Oct. 2013. DOI: <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1302417>. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1302417>. Acesso em: 23 jan. 2022.
4. KHANI, B.; BEHNAMFAR, F.; TAGHIYAR, L. Which protocol is better for treatment of ectopic pregnancy by methotrexate? Single-dose or multiple-dose. *Advanced Biomedical Research*, Mumbai, v. 9, 59, 2020. DOI: [https://dx.doi.org/10.4103/abr.abr\\_5\\_20](https://dx.doi.org/10.4103/abr.abr_5_20). Disponível em: [https://www.advbiores.net/temp/AdvBiomedRes9159-3502\\_108\\_005822.pdf](https://www.advbiores.net/temp/AdvBiomedRes9159-3502_108_005822.pdf). Acesso em: 28 jan. 2022.
5. KIM, J. et al. Pretreatment serum human chorionic gonadotropin cutoff value for medical treatment success with single-dose and multi-dose regimen of methotrexate in tubal ectopic pregnancy. *Obstetrics & Gynecology Science*, Seoul, v. 60, n. 1, p. 79-86, Jan. 2017. DOI: <https://dx.doi.org/10.5468/ogs.2017.60.1.79>. Disponível em: <https://www.ogscience.org/journal/view.php?doi=10.5468/ogs.2017.60.1.79>. Acesso em: 17 jan. 2022.
6. KIRK, E. et al. A validation of the most commonly used protocol to predict the success of single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. *Human Reproduction*, Oxford, UK, v. 22, n. 3, p. 858-863, Mar. 2007. DOI: <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/del001>.

org/10.1093/humrep/del433. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/22/3/858/2939183?login=false>. Acesso em: 21 jan. 2022.

7. LIPSCOMB, G. H. Medical therapy for ectopic pregnancy. *Seminars in Reproductive Medicine*, New York, v. 25, n. 2, p. 93-98, Mar. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-970048>. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2007-970048>. Acesso em: 20 jan. 2022.
8. MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enfermagem*, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, out./dez. 2008. DOI: <https://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/>. Acesso em: 28 jan. 2022.
9. MONTAGNA, E.; ZAIA, V.; LAPORTA, G. Z. Adoption of protocols to improve quality of medical research. *Einstein*, São Paulo, v. 18, eED5316, Dec. 2020. DOI: [http://dx.doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2020ED5316](http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020ED5316). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/dxYGQ48zGKmtcRCrYPQF4Rh/>. Acesso em: 25 jan. 2022.
10. PRISMA. PRISMA Flow Diagram. Oxford, UK: PRISMA, 2020. Disponível em: <http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram>. Acesso em: 27 jan. 2022.
11. TULANDI, T. Ectopic pregnancy: methotrexate therapy. *UpToDate*, Waltham, MA, 7 Sept. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/ectopic-pregnancy-methotrexate-therapy>. Acesso em: 12 jan. 2022.
12. YANG, C. et al. Multiple-dose and double-dose versus single-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, Cambridge, UK, v. 34, n. 4, p. 383-391, Apr. 2017. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.01.004>. Disponível em: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(17\)30004-4/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(17)30004-4/fulltext). Acesso em: 25 jan. 2022.

13. YUK, J.-S. et al. Systematic review and meta-analysis of single-dose and non-single-dose methotrexate protocols in the treatment of ectopic pregnancy. *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*, New York, v. 141, n. 3, p. 295-303, Jun. 2018. DOI: <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12473>. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.12473>. Acesso em: 20 jan. 2022.

PALAVRAS-CHAVES: Gestação ectópica. Metotrexato. Doses.