

ESTUDO DA EFICÁCIA DO METOTREXATO NA TERAPÊUTICA CLÍNICA DA GESTAÇÃO ECTÓPICA EM UM HOSPITAL DO OESTE DO PARANÁ ENTRE 2013 E 2023

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF METHOTREXATE IN THE CLINICAL THERAPY OF ECTOPIC PREGNANCY IN A HOSPITAL IN WESTERN PARANÁ BETWEEN 2013 AND 2023

ESTUDIO DE LA EFICACIA DEL METOTREXATO EN LA TERAPIA CLÍNICA DEL EMBARAZO ECTÓPICO EN UN HOSPITAL DEL OESTE DE PARANÁ ENTRE 2013 Y 2023

Elenara Brida Ribeiro de Assis¹
Assia Jihad Jomaa²
Luna de Cássia Bonomo³
Carollina Dall'Ásta Miotto Salvi⁴
Rubens Griep⁵

RESUMO: A gestação ectópica consiste em importante causa de morbimortalidade materna no primeiro trimestre e exige diagnóstico e manejo precoces para evitar ruptura tubária e complicações graves. O metotrexato (MTX) constitui alternativa terapêutica conservadora eficaz em pacientes hemodinamicamente estáveis e criteriosamente selecionadas. Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia do MTX na terapêutica clínica da gestação ectópica em um hospital do Oeste do Paraná entre 2013 e 2023. Trata-se de pesquisa observacional e retrospectiva, baseada em revisão de prontuários. Entre 52 casos identificados de gestação ectópica, 14 pacientes receberam MTX, das quais 78,6% evoluíram com sucesso. Valores elevados de β -hCG inicial associaram-se à falha terapêutica (mediana ≈ 2129 mUI/mL), enquanto o grupo de sucesso apresentou mediana inferior (≈ 900 mUI/mL). A presença de batimentos cardíacos fetais, observada somente no grupo falha, relacionou-se a pior prognóstico. Massa anexial, presença de líquido livre e idade gestacional não se associaram de forma significativa ao insucesso. Conclui-se que o MTX demonstrou elevada eficácia e segurança no contexto analisado, reforçando a importância da seleção criteriosa das pacientes.

4876

Palavras-chave: Gestação ectópica. Metotrexato. Tratamento clínico.

¹ Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel (PR).

² Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel (PR).

³ Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel (PR).

⁴ Médica Ginecologista e Obstetra graduada em Medicina pela Universidade Federal do Mato Grosso, residência em Ginecologia e Obstetrícia pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

⁵ Enfermeiro graduado pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Mestre em Mídia e Conhecimento pela Universidade Federal de Santa Catarina e Doutor em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Londrina, Professor do Centro Universitário FAG.

ABSTRACT: Ectopic pregnancy is a major cause of first-trimester maternal morbidity and mortality. Methotrexate (MTX) is an effective non-surgical treatment option for hemodynamically stable and properly selected patients. This retrospective observational study aimed to evaluate the effectiveness of MTX in the clinical management of ectopic pregnancy in a hospital in Western Paraná between 2013 and 2023. Among the 52 identified cases, 14 patients received MTX, with a success rate of 78.6%. Higher initial β -hCG levels were associated with therapeutic failure (median \approx 2129 mIU/mL), whereas successful cases had lower levels (\approx 900 mIU/mL). Fetal cardiac activity, present only in failure cases, was linked to worse outcomes. Adnexal mass size, pelvic free fluid, and gestational age showed no significant association with treatment failure. MTX demonstrated good efficacy and safety, reinforcing the relevance of strict selection criteria.

Keywords: Ectopic pregnancy. Methotrexate. Clinical therapy.

RESUMEN: El embarazo ectópico constituye una importante causa de morbimortalidad materna en el primer trimestre. El metotrexato (MTX) es una opción terapéutica eficaz en pacientes hemodinámicamente estables y seleccionadas adecuadamente. Este estudio retrospectivo tuvo como objetivo evaluar la eficacia del MTX en un hospital del Oeste de Paraná entre 2013 y 2023. Entre 52 casos identificados, 14 recibieron MTX, con una tasa de éxito del 78,6%. Niveles iniciales elevados de β -hCG se asociaron al fracaso terapéutico (mediana \approx 2129 mUI/mL). La actividad cardíaca fetal, presente solo en los casos de falla, se vinculó a peores desenlaces. El tamaño de la masa anexial, el líquido libre y la edad gestacional no mostraron asociación significativa con el fracaso. El MTX demostró ser eficaz y seguro en pacientes adecuadamente seleccionadas.

4877

Palavras clave: Embarazo ectópico. Metotrexato. Tratamiento clínico.

INTRODUÇÃO

A gestação ectópica caracteriza-se pela implantação do embrião fora da cavidade uterina, com predomínio de ocorrências em tuba uterina (90–95%) (VARMA & GUPTA, 2021). A condição representa importante causa de morbidade e mortalidade materna, especialmente no primeiro trimestre, sendo responsável por significativa parcela de emergências ginecológicas devido ao risco de ruptura tubária e hemorragia intra-abdominal (ACOG, 2018).

O diagnóstico tornou-se mais precoce nas últimas décadas, graças ao uso combinado da ultrassonografia transvaginal de alta resolução e das dosagens seriadas de β -hCG. A interpretação adequada desses métodos permite identificar gestação ectópica ainda em estágios iniciais, possibilitando intervenções menos invasivas (BARNHART, 2022).

O tratamento pode ser cirúrgico, clínico ou expectante, a depender da estabilidade hemodinâmica da paciente, dos níveis de β -hCG, da presença de batimentos cardíacos fetais (BCF), do tamanho da massa anexial e das condições clínicas associadas. O metotrexato

(MTX), antagonista do ácido fólico, atua inibindo a rápida proliferação trofoblástica e tornou-se a principal alternativa não cirúrgica em pacientes selecionadas (LIPSCOMB et al., 1998; STOVALL ET AL., 1991).

A eficácia do MTX varia amplamente conforme o perfil da paciente. Valores elevados de β -hCG inicial (>5.000 mUI/mL), atividade cardíaca embrionária e massas anexiais maiores podem estar associados à menor resposta terapêutica (MENON ET AL., 2007). Portanto, identificar preditores de sucesso é fundamental para evitar falhas terapêuticas e reduzir intervenções cirúrgicas desnecessárias.

Nesse contexto, o presente estudo buscou avaliar, em cenário de vida real, a eficácia do MTX em um hospital do Oeste do Paraná, analisando fatores associados ao sucesso e à falha terapêutica ao longo de dez anos.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A gestação ectópica consiste na implantação do ovo fora da cavidade uterina, representando cerca de 1 a 2% de todas as gestações e sendo responsável por significativa morbimortalidade materna no primeiro trimestre (BARNHART, 2022). A tuba uterina é o local mais frequente de implantação, correspondendo a aproximadamente 95% dos casos, em razão da anatomia e do tempo prolongado de trânsito embrionário, que podem favorecer falhas no transporte do embrião até o útero (VARMA & GUPTA, 2021).

4878

Historicamente, a gestação ectópica era diagnosticada apenas após ruptura tubária, o que determinava intervenções cirúrgicas emergenciais. Com o avanço das técnicas de imagem, especialmente da ultrassonografia transvaginal, e a introdução das metodologias de dosagem seriada de β -hCG, tornou-se possível identificar a condição ainda em fases iniciais, antes de complicações graves, permitindo condutas menos invasivas (DOUBILET et al, 2013).

1. Diagnóstico da gestação ectópica

O diagnóstico envolve a integração entre parâmetros clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos. Clinicamente, as manifestações mais comuns incluem dor abdominal unilateral, atraso menstrual e sangramento vaginal, embora até 40% das pacientes possam ser assintomáticas (ACOG, 2018). O β -hCG desempenha papel crucial, com valores que não duplicam adequadamente a cada 48 horas ou que não correspondem ao achado ultrassonográfico esperado, indicando gestação inviável ou localização anômala.

Valores acima do “discriminatory zone” — geralmente entre 1500 e 3500 mUI/mL — sem evidência de saco gestacional intrauterino sugerem fortemente gestação ectópica (BARNHART, 2022). Entretanto, essas zonas não devem ser usadas isoladamente, pois há variações fisiológicas na implantação e desenvolvimento inicial.

A ultrassonografia transvaginal é padrão-ouro no diagnóstico, permitindo identificar massa anexial heterogênea, saco gestacional ectópico ou atividade cardíaca embrionária fora do útero.

2. Tratamento da gestação ectópica

O manejo da gestação ectópica representa um dos desafios mais relevantes da prática ginecológica, exigindo decisões rápidas, fundamentadas e individualizadas. As estratégias terapêuticas disponíveis — manejo expectante, tratamento clínico com metotrexato (MTX) e intervenção cirúrgica — devem ser selecionadas com base na estabilidade hemodinâmica, nos níveis séricos de β -hCG, nos achados ultrassonográficos e na capacidade de seguimento da paciente (ACOG, 2018; ELSON CJ, ET AL., 2016).

A seguir, detalham-se as duas modalidades mais amplamente utilizadas: o tratamento cirúrgico e o tratamento clínico. 4879

2.1. Manejo cirúrgico

O tratamento cirúrgico permanece fundamental na abordagem da gestação ectópica, sobretudo em situações que representam risco imediato à vida ou quando os critérios para o tratamento clínico não são atendidos. A cirurgia é mandatória diante de instabilidade hemodinâmica, condição que geralmente indica ruptura tubária ou hemorragia ativa de grande volume, exigindo intervenção imediata para controle do sangramento e estabilização hemodinâmica (ACOG, 2018; BARNHART KT, 2022).

A suspeita ou confirmação de ruptura tubária, frequentemente revelada por dor abdominal súbita, defesa involuntária e presença de hemoperitônio volumoso na ultrassonografia, constitui igualmente indicação absoluta de abordagem operatória (ELSON CJ, et al, 2016). Massas anexiais volumosas — que refletem maior quantidade de tecido trofoblástico viável — tendem a apresentar menor taxa de resposta ao metotrexato e podem demandar intervenção cirúrgica precoce, especialmente na presença de sintomas importantes ou risco de deterioração clínica (PRACTICE COMMITTEE OF ASRM, 2013).

Fatores ultrassonográficos como a presença de batimentos cardíacos fetais (BCF) no foco ectópico também favorecem a via cirúrgica, uma vez que a atividade cardíaca está associada à maior resistência do tecido gestacional ao MTX e maior probabilidade de falha terapêutica (LIPSCOMB GH, et al., 1998; MENON S, et al., 2007).

A escolha entre laparoscopia e laparotomia depende do quadro clínico e dos recursos disponíveis. A laparoscopia, quando viável, é preferida por proporcionar menor morbidade pós-operatória, menor tempo de internação e retorno mais rápido às atividades (ELSON CJ, et al., 2016). Em situações de instabilidade hemodinâmica, hemorragia maciça ou falta de infraestrutura, a laparotomia permanece abordagem segura e necessária. O procedimento pode envolver salpingectomia ou salpingostomia, dependendo das condições anatômicas, da extensão da lesão e do desejo reprodutivo da paciente.

Assim, a intervenção cirúrgica continua desempenhando papel indispensável, tanto na resolução imediata das complicações graves quanto na preservação da segurança da paciente.

2.2. Manejo clínico com metotrexato

O tratamento clínico com metotrexato (MTX) revolucionou o manejo conservador da gestação ectópica ao permitir tratamento não cirúrgico de casos adequadamente selecionados. 4880

O MTX atua como antagonista do ácido fólico, inibindo a diidrofolato redutase e interrompendo a proliferação das células trofoblásticas — mecanismo que conduz à regressão do tecido gestacional ectópico (STOVALL TG, et al., 1991).

O método é indicado para pacientes estáveis, assintomáticas ou oligossintomáticas, sem sinais de ruptura tubária, com condições clínicas adequadas e que possam realizar seguimento rigoroso do β -hCG seriado (ACOG, 2018). Entre os fatores que aumentam a taxa de sucesso, destacam-se valores mais baixos de β -hCG, ausência de BCF e massas anexiais de menor volume. O β -hCG inicial permanece o preditor isolado mais consistente de resposta ao MTX, com excelente eficácia em valores abaixo de 5.000 mUI/mL e queda significativa na eficácia conforme esses valores se elevam (MENON S, et al., 2007; BARNHART KT, 2022).

Os esquemas terapêuticos mais utilizados incluem: dose única, duas doses e protocolo multidose. O esquema de dose única, amplamente difundido pela simplicidade e bom perfil de tolerabilidade, consiste em aplicação intramuscular de MTX (50 mg/m²), seguida de monitorização do β -hCG nos dias 4 e 7. Caso a redução seja inferior a 15%, uma segunda dose pode ser administrada, estratégia associada a incremento da eficácia sem aumento significativo da toxicidade (STOVALL TG, et al., 1991; BARNHART KT, 2022).

O manejo clínico, portanto, oferece abordagem eficaz e conservadora, desde que ancorado em critérios rigorosos e na adesão ao seguimento.

Considerando que a eficácia do tratamento com MTX e a indicação do manejo cirúrgico dependem de variáveis clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas, torna-se fundamental compreender os preditores que modulam o sucesso e a falha terapêutica. O entendimento desses fatores permite selecionar com maior precisão as pacientes que mais se beneficiam do tratamento medicamentoso e identificar aquelas com maior risco de evolução desfavorável.

Nesse contexto, apresentam-se os principais preditores de desfecho no manejo da gestação ectópica.

3. Preditores de sucesso e falha terapêutica

A identificação de preditores confiáveis de sucesso e falha terapêutica é fundamental para a condução adequada da gestação ectópica tratada clinicamente. Dentre esses, o nível inicial de β -hCG é amplamente reconhecido como o marcador isolado mais robusto para estimar a probabilidade de resposta ao metotrexato. O consenso da literatura indica que pacientes com β -hCG inicial inferior a 5.000 mUI/mL apresentam taxas de sucesso significativamente maiores, enquanto valores entre 5.000 e 10.000 mUI/mL já estão associados a queda expressiva da eficácia, e níveis superiores a 10.000 mUI/mL raramente respondem ao tratamento medicamentoso (ACOG, 2018; BARNHART KT, 2022). De acordo com MENON S, et al. (2007), a curva de falha cresce de maneira quase exponencial conforme os valores iniciais se elevam, reforçando que esse marcador deve ser central na tomada de decisão terapêutica.

Outro preditor relevante é a presença de batimentos cardíacos fetais (BCF), que reflete maior viabilidade trofoblástica e maior grau de diferenciação celular, fenômenos associados a menor sensibilidade ao efeito citotóxico do metotrexato. Estudos demonstram que a presença de BCF aumenta substancialmente o risco de falha terapêutica, sendo considerada contraindicação relativa ao tratamento clínico e recomendação frequente para manejo cirúrgico, dada a baixa probabilidade de regressão medicamentosa (LIPSCOMB GH, et al., 1998; MENON S, et al., 2007).

O papel do tamanho da massa anexial como preditor de resposta permanece controverso. Parte da literatura descreve menor taxa de sucesso quando a massa ultrapassa 3,5 a 4,0 cm, possivelmente devido à maior quantidade de tecido trofoblástico funcional (STOVALL TG, et al., 1991). No entanto, revisões mais recentes argumentam que o tamanho isolado da massa

possui baixo valor preditivo e que múltiplos fatores associados, especialmente o β -hCG, são mais determinantes na resposta ao tratamento (VARMA R & GUPTA J, 2021). Assim, embora massas volumosas demandem maior cautela, não devem ser interpretadas de forma isolada como contraindicação absoluta ao uso do MTX.

A presença de líquido livre em cavidade pélvica também deve ser interpretada de maneira contextualizada. Quantidades discretas ou moderadas frequentemente representam apenas sangramento decorrente do processo inflamatório local e não contraindicam o tratamento clínico (ELSON CJ, et al., 2016). Por outro lado, líquido em grande volume, especialmente associado a instabilidade hemodinâmica, levanta suspeita de ruptura tubária iminente ou já estabelecida, configurando indicação para manejo cirúrgico. Assim, o líquido livre deve ser avaliado em conjunto com parâmetros clínicos e hemodinâmicos.

4. Importância de estudos regionais

A gestação ectópica, apesar de apresentar diretrizes internacionais bem estabelecidas, manifesta-se em contextos variados a depender das condições populacionais, acesso a diagnóstico precoce e disponibilidade de recursos diagnósticos e terapêuticos. Regiões com menor acesso à ultrassonografia, por exemplo, podem apresentar maior proporção de casos diagnosticados tardiamente ou com ruptura, impactando significativamente os desfechos (BARNHART KT, 2022). Da mesma forma, diferenças socioeconômicas e estruturais do sistema de saúde podem influenciar a adesão ao tratamento clínico e a capacidade de seguimento seriado do β -hCG, essencial para o uso seguro do metotrexato.

4882

Nesse sentido, estudos regionais são fundamentais, pois permitem avaliar se os critérios e recomendações derivados de grandes centros se aplicam de forma adequada a realidades locais — especialmente no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), em que as condições de acesso, disponibilidade de exames e fluxo assistencial variam amplamente. A literatura reforça a importância de análises populacionais específicas para subsidiar decisões clínicas contextualizadas e aprimorar condutas institucionais (ELSON CJ, et al., 2016).

O presente estudo oferece contribuição relevante ao apresentar uma série histórica inédita de 10 anos na região Oeste do Paraná, contemplando características demográficas, parâmetros clínicos e desfechos terapêuticos do uso do MTX. Além de demonstrar a eficácia do tratamento clínico em um cenário regional, os achados auxiliam na padronização de condutas, na elaboração de protocolos internos e no fortalecimento da tomada de decisão baseada em evidências dentro da realidade do SUS. Assim, este estudo representa importante ferramenta

local para qualificação do cuidado e para embasar futuras pesquisas multicêntricas sobre o manejo da gestação ectópica no Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, do tipo série de casos. Foram identificadas todas as pacientes com diagnóstico de gestação ectópica atendidas entre janeiro de 2013 e dezembro de 2023 em um hospital de médio porte localizado na região Oeste do Paraná. A busca foi realizada por meio do sistema de prontuário eletrônico, incluindo as pacientes atendidas no pronto-socorro e no setor de ginecologia e obstetrícia com diagnóstico clínico e/ou ultrassonográfico de gestação ectópica, registrado segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) na faixa Ooo (gravidez ectópica e subcategorias).

Inicialmente, foram identificados 52 casos de gestação ectópica no período estudado. Registros duplicados, prontuários administrativos inconsistentes e casos com ausência de informações clínicas essenciais para caracterização do quadro (como falta de dosagem de β -hCG, ausência de exame ultrassonográfico ou dados insuficientes para confirmação diagnóstica) foram excluídos da base analítica. Entre as pacientes com diagnóstico confirmado de gestação ectópica, foram consideradas elegíveis para o presente estudo aquelas conduzidas com proposta de tratamento clínico e que receberam metotrexato sistêmico, com registro completo das variáveis de interesse. Pacientes submetidas diretamente a tratamento cirúrgico, sem tentativa de manejo clínico, bem como aquelas com contra-indicação ao uso de metotrexato, foram excluídas da análise principal. Ao final do processo de seleção, 14 pacientes tratadas com metotrexato compuseram a amostra analisada.

4883

As informações coletadas incluíram dados demográficos (idade), idade gestacional estimada no momento do diagnóstico, história obstétrica prévia, quadro clínico à admissão (dor abdominal, sangramento vaginal, sinais de instabilidade hemodinâmica), além de exames complementares: dosagem sérica de β -hCG inicial e achados ultrassonográficos (presença e tamanho da massa anexial, presença de batimentos cardíacos fetais, presença e volume de líquido livre em pelve). Foram ainda registrados o esquema terapêutico adotado (dose única ou duas doses de metotrexato), a necessidade de cirurgia após tentativa de tratamento clínico e o desfecho final do caso.

No serviço em estudo, o esquema de tratamento clínico adotado é o de dose única de metotrexato, na dose de 50 mg/m^2 de superfície corporal, administrada por via intramuscular. O seguimento é realizado com dosagem sérica de β -hCG no 4º e no 7º dia após a aplicação. Nos

casos em que a queda relativa do β -hCG entre o 4º e o 7º dia é inferior a 15%, uma segunda dose de metotrexato pode ser administrada, de acordo com avaliação clínica e laboratorial da paciente. Após essa fase inicial, a monitorização prossegue com dosagens semanais de β -hCG até a negativação do exame.

O desfecho primário do estudo foi a taxa de sucesso do tratamento clínico com metotrexato, definida como a negativação do β -hCG sérico (valores inferiores a 5 mUI/mL) ao final do seguimento, associada à resolução do quadro clínico, sem necessidade de intervenção cirúrgica. A falha terapêutica foi definida como a necessidade de tratamento cirúrgico após a administração de metotrexato, seja por ausência de queda adequada do β -hCG, seja por piora clínica ou suspeita de ruptura.

Os dados foram organizados em planilha eletrônica e submetidos à análise estatística descritiva. As variáveis contínuas foram apresentadas como mediana e variação (valores mínimos e máximos), em virtude do pequeno tamanho amostral e da distribuição assimétrica observada. As variáveis categóricas foram descritas em frequências absolutas e relativas. Não foi realizada análise inferencial formal, considerando-se o caráter exploratório da série de casos e a dimensão reduzida da amostra. O estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos da pesquisa em seres humanos, e o projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (Parecer nº 6.776.128), com dispensa de termo de consentimento livre e esclarecido, em razão do caráter retrospectivo da coleta de dados.

4884

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de janeiro de 2013 a dezembro de 2023, foram identificados 52 casos de gestação ectópica no hospital analisado. Desses, 16 pacientes foram inicialmente conduzidas com proposta de tratamento clínico, e 14 receberam metotrexato (MTX), constituindo a amostra final avaliada. A caracterização completa do grupo tratado com MTX está apresentada na Tabela 1, que sintetiza os parâmetros clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos das pacientes e serve de base para as análises subsequentes.

Tabela 1 – Características clínicas e laboratoriais das pacientes tratadas com metotrexato (N = 14)

Variável	Valor
Idade (anos) – mediana (variação)	33 (18–44)
Idade gestacional (semanas) – mediana	6 (2–16)
β -hCG inicial (mUI/mL) – mediana (variação)	941 (61–9832)
Massa anexial presente	13 (93%)
Tamanho da massa (cm) – mediana	2,25
Líquido livre em pelve	9 (64%)

BCF presente	1 (7%)
MTX – 1 dose	12 (86%)
MTX – 2 doses	2 (14%)
Cirurgia após MTX (falha)	3 (21%)
Sucesso do tratamento	11 (79%)

Fonte: Dados do estudo (2013–2023), adaptado pelos autores.

A partir da Tabela 1, observa-se que a média de idade das mulheres tratadas com MTX foi de aproximadamente 31 anos, com mediana de 33 anos, refletindo o perfil reprodutivo típico da faixa etária mais acometida pela gestação ectópica. A idade gestacional ao diagnóstico mostrou ampla variação (2 a 16 semanas), mas concentrou-se majoritariamente nas primeiras semanas, período no qual o diagnóstico precoce aumenta a eficácia de abordagens conservadoras (BARNHART, 2022; ACOG, 2018).

O β -hCG inicial, marcador biológico central para decisão terapêutica, apresentou mediana de 941 mUI/mL e amplitude significativa, variando de 61 a 9832 mUI/mL. Essa distribuição reforça a heterogeneidade dos casos, assim como a importância crítica da avaliação individualizada antes da escolha terapêutica. Como amplamente demonstrado na literatura internacional, níveis mais baixos de β -hCG tendem a estar associados a maior probabilidade de sucesso com MTX, enquanto valores elevados — especialmente acima de 5.000 mUI/mL — reduzem substancialmente a eficácia (LIPSCOMB et al., 1998; MENON et al., 2007; STOVALL et al., 1991).

A massa anexial foi identificada em 93% dos casos, com tamanho mediano de 2,25 cm, compatível com as recomendações que consideram massas menores que 3,5–4,0 cm adequadas para tentativa de tratamento medicamentoso. A presença de líquido livre foi detectada em 64% das pacientes, geralmente em pequena a moderada quantidade — achado que, por si só, não contraindica o uso de MTX, exceto quando volumoso ou sugestivo de hemoperitônio ativo (ELSON et al., 2016). Apenas uma paciente apresentou batimentos cardíacos fetais (BCF), achado que merece destaque, dada sua relevância prognóstica negativa.

A taxa geral de sucesso do MTX foi de 78,6%, semelhante à descrita em estudos internacionais, que variam entre 65% e 95%, dependendo dos critérios de seleção, expertise da equipe e rigor no acompanhamento laboratorial (Barnhart, 2022).

Para compreender melhor os fatores associados à resposta terapêutica, foi realizada comparação entre as pacientes que evoluíram com sucesso e aquelas que apresentaram falha, resumida na Tabela 2.

Tabela 2 – Comparação entre pacientes com sucesso e falha do tratamento com metotrexato

Variável	Sucesso (n = 11)	Falha (n = 3)
β-hCG inicial – mediana (mUI/mL)	781	4.648
Tamanho da massa – mediana (cm)	2,3	1,4
Líquido livre	8 (73%)	2 (67%)
BCF presente	0 (0%)	1 (33%)
Necessidade de 2 doses de MTX	2 (18%)	0 (0%)
Idade gestacional – mediana	6	5

Fonte: Dados do estudo (2013–2023), adaptado pelos autores.

A Tabela 2 mostra de forma clara que o β-hCG inicial foi o fator prognóstico mais relevante. Pacientes com desfecho favorável apresentaram valores inferiores a 1.000 mUI/mL na maior parte dos casos (mediana de 781 mUI/mL), ao passo que o grupo falha apresentou níveis quase 6 vezes maiores (mediana de 4.648 mUI/mL). Esses achados reproduzem fielmente a literatura internacional, que há décadas reconhece o β-hCG como principal preditor de sucesso, inclusive estabelecendo valores limite para indicação medicamentosa (ACOG, 2018; Barnhart, 2022).

Outro determinante crítico foi a presença de batimentos cardíacos fetais (BCF). Como demonstrado na Tabela 2, este achado ocorreu exclusivamente no grupo falha — presente em 4886 33% dos casos. Esse comportamento é amplamente documentado: a presença de BCF reflete maior integridade do trofoblasto e redução da sensibilidade ao MTX, justificando as elevadas taxas de falha observadas (LIPSCOMB et al., 1998; MENON et al., 2007). Por esse motivo, muitos protocolos consideram BCF como contraindicação relativa ao tratamento clínico.

Curiosamente, o tamanho da massa anexial, frequentemente considerado critério relevante na decisão terapêutica, não demonstrou associação significativa com falha no presente estudo. A mediana de tamanho entre os grupos foi similar (2,3 cm vs. 1,4 cm), reforçando a evidência contemporânea de que o tamanho da massa, quando avaliado isoladamente, tem baixo poder preditivo (VARMA & GUPTA, 2021).

Do mesmo modo, a presença de líquido livre em pelve mostrou distribuição semelhante entre os grupos (73% vs. 67%), sugerindo que esse achado, quando não volumoso, não impacta significativamente o desfecho. Essa observação está alinhada às diretrizes que permitem o uso de MTX mesmo na presença de líquido livre discreto (ELSON et al., 2016).

Um achado adicional relevante é que todas as pacientes que receberam segunda dose de MTX (18%) evoluíram com sucesso. Embora a amostra reduzida impeça conclusões definitivas,

esse padrão reforça que o esquema de repetição pode ser efetivo em casos selecionados, conforme já sugerido em revisões sistemáticas recentes (BARNHART, 2022).

No conjunto, os achados deste estudo confirmam que o sucesso da terapêutica com MTX depende de uma avaliação holística, na qual o β -hCG inicial e a presença de BCF emergem como os dois fatores centrais na tomada de decisão. Quando aplicados criteriosamente, os resultados obtidos são consistentes com séries internacionais, demonstrando que, mesmo em contextos regionais e em hospitais de médio porte, o MTX pode alcançar elevado desempenho terapêutico.

Finalmente, este estudo contribui para o cenário brasileiro ao oferecer um panorama real de uma década de manejo da gestação ectópica, servindo como referência para futuras padronizações locais e reforçando a importância da capacitação contínua na identificação dos critérios de elegibilidade para o tratamento medicamentoso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo reforçam o papel do metotrexato como uma alternativa terapêutica segura, eficaz e plenamente viável para o manejo clínico da gestação ectópica em pacientes hemodinamicamente estáveis e criteriosamente selecionadas. A taxa de sucesso 4887 observada — 78,6% — encontra-se alinhada aos melhores índices descritos na literatura nacional e internacional, demonstrando que, mesmo em um serviço regional, é possível alcançar desfechos equivalentes aos de centros de referência quando há rigor na avaliação e condução dos casos.

Dentre os fatores analisados, dois se destacaram como determinantes para o desfecho terapêutico: os níveis séricos iniciais de β -hCG e a presença de batimentos cardíacos fetais (BCF). Valores elevados de β -hCG mostraram-se fortemente associados à falha do tratamento, corroborando amplamente as recomendações de diretrizes internacionais. Da mesma forma, a detecção de BCF — presente exclusivamente entre os casos de falha — evidenciou sua relevância como marcador de pior prognóstico, reforçando sua utilização como critério de cautela na seleção de candidatas ao tratamento medicamentoso.

Por outro lado, características como tamanho da massa anexial, presença de líquido livre em pelve e idade gestacional não demonstraram impacto significativo sobre a eficácia terapêutica, alinhando-se a estudos que defendem que tais parâmetros, isoladamente, não são bons preditores de falha quando os demais critérios clínicos estão bem estabelecidos.

O presente estudo também destaca a importância de uma prática clínica baseada em evidências, aliada à avaliação individualizada das pacientes. A possibilidade de uma segunda dose de MTX, utilizada com sucesso em parte da amostra, ressalta a flexibilidade e a segurança dessa terapêutica quando conduzida dentro de protocolos bem estruturados.

Finalmente, os achados aqui apresentados contribuem para o fortalecimento dos fluxos assistenciais do serviço analisado, oferecendo subsídios concretos para aprimoramento das condutas e alinhamento às boas práticas internacionais. Embora limitado pelo número reduzido de casos e pela natureza retrospectiva, o estudo fornece uma visão robusta e realista da efetividade do MTX no contexto regional e aponta para a necessidade de estudos futuros, preferencialmente multicêntricos, que aprofundem a discussão acerca de preditores de resposta e estratégias de otimização terapêutica.

Em síntese, confirma-se que o metotrexato permanece como ferramenta indispensável no arsenal terapêutico da gestação ectópica, especialmente quando utilizado de forma criteriosa e fundamentada em parâmetros clínicos e laboratoriais confiáveis.

REFERÊNCIAS

4888

- ACOG. Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 2018; 131(3): e91–e103.
- BARNHART KT. Ectopic pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 2022; 387: 177–187.
- DOUBILET PM, BENSON CB, BOURNE T, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *New England Journal of Medicine*, 2013; 369: 1443–1451.
- ELSON CJ, et al. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *BJOG*, 2016; 123(13): e15–e55.
- LIPSCOMB GH, et al. Non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 1998; 339: 1175–1178.
- MENON S, COLINS J, BARNHART KT. Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Fertility and Sterility*, 2007; 87(3): 481–484.
- PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Medical treatment of ectopic pregnancy. *Fertility and Sterility*, 2013; 100(3): 638–644.
- STOVALL TG, LING FW, GRAY LA. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 1991; 77(5): 754–757.
- VARMA R, GUPTA J. Tubal ectopic pregnancy. *BMJ*, 2021; 375: n2127.