### UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

RICARDO CYSNE RODRIGUES

## GRAVIDEZ ECTÓPICA BILATERAL – REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO

#### RICARDO CYSNE RODRIGUES

# GRAVIDEZ ECTÓPICA BILATERAL – REVISÃO DE LITARATURA E RELATO DE CASO

Monografia apresentada ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito à obtenção do título de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia. Orientador: Dr. Cleverson Gomes do Carmo Junior.

#### RICARDO CYSNE RODRIGUES

# GRAVIDEZ ECTÓPICA BILATERAL – REVISÃO DE LITARATURA E RELATO DE CASO

Monografia apresentada ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito à obtenção de título de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia.

Aprovada em	_ de	_ de 2017.	
Orientador: Dr. Carmo Junior	Cleverson	Gomes	
Prof. Ms. Carolin	a Loyola Pre	st Ferrugii	 ni
Prof. Dr. Justino	Mameri Filho		

#### **AGRADECIMENTOS**

- Agradeço a Deus por ter me dado a oportunidade de trabalhar ajudando pessoas e ter o privilégio de participar de momento tão ímpar em suas vidas; o nascimento de seus filhos.
- Aos meus pais pelo apoio, dedicação e minha formação pessoal e profissional espelhados em suas atitudes
- Aos meus filhos por despertarem em mim amor incondicional e força para enfrentamento das tormentas diárias
- À minha esposa pelo amor, companheirismo e entendimento nas minhas faltas geradas pelo exercício da minha profissão. Por ser alicerce do meu lar e estar ao meu lado em todos os momentos
- Aos meus irmãos e minha tia avó Wandyra pelo carinho, amor e amizade sincera
- A todos os professores, médicos, enfermeiros e funcionários do setor de Ginecologia e Obstetrícia do HUCAM e HMC que com paciência e dedicação contribuíram com a minha formação.
- A todos os amigos que fiz durante o período da residência médica. A vida nos leva, a caminhos distintos e muitas vezes distantes, mas as amizades verdadeiras nos acompanharão para sempre

A todos os professores e residentes do HUCAM EM ESPECIAL por terem me acolhido no momento em que precisei ser transferido devido ao término da residência médica onde estava cursando

- A todos os pacientes que me ensinam uma pouco mais da medicina e da vida a cada dia.
- Em especial ao meu orientador e grande amigo Dr. Cleverson, pela dedicação, apoio e disponibilidade nas orientações do meu projeto.

Dedico este trabalho aos meus pais. Exemplos de vida. Que com muito menos oportunidades e formação enfrentaram todas as dificuldades para formarem seus filhos e lhes dar uma vida melhor. Sem os quais minha realização profissional e pessoal não seria possível. Serão sempre pessoas em que me espelharei. Orgulho-me de por vocês ser chamado de filho.

#### **RESUMO**

A gravidez ectópica é aquela em que o embrião se implanta fora da cavidade uterina. Vários podem ser os locais de implantação sendo o mais comum nas trompas uterinas. Representa uma das principais complicações em gestações no 1º trimestre. Importante causa de mortalidade materna, sendo responsáveis por 13 % das mortes maternas nos EUA. A gestação ectópica bilateral (GEB) é uma condição extremamente rara. Existem cerca de 250 casos relatados, com estimativa de 1 / 725 a 1580 gestações ectópicas ou aproximadamente 1 / 200 000 gestações intrauterinas. Esta incidência encontra-se em ascensão, assim como na unilateral devido ao aumento dos casos de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) reprodução assistida e melhora no diagnóstico. A GEB é relatada principalmente após técnicas de reprodução assistida, mulheres com doença prévia de salpingite, porém há relatos casos em gestações espontâneas em pacientes sem histórico de patologias. O critério diagnóstico foi proposto por Norris em 1953 exigindo apenas a demonstração de vilosidades coriônicas em cada tuba uterina.

A etiopatogenia, quadro clínico e diagnóstico não diferem muito da gestação ectópica unilateral. O tratamento pode ser cirúrgico conservador (salpingostomia) ou radical (salpingectomia), clínico medicamentoso (sendo a principal droga utilizada o metotrexato em esquema de dose única ou múltipla) ou clínico expectante naquelas situações em que a gestação evolui para abortamento demonstrado pelo declínio dos níveis de Beta-hcg no intervalo de 24 a 48 horas antes do tratamento.

O presente trabalho visa realizar revisão de literatura de gestação ectópica bilateral com relato de um caso a fim de compartilhar com a comunidade científica a experiência bem-sucedida na condução de um caso muito raro

Palavras-chave: Gravidez tubária/diagnóstico/etiologia/tratamento. Gravidez ectópica bilateral

#### SUMMARY

Ectopic pregnancy is one in which the embryo is implanted outside the uterine cavity. Several may be the sites of implantation being the most common in the uterine fallopian tubes. It represents one of the main complications in pregnancies in the first trimester. An important cause of maternal mortality, accounting for 13% of maternal deaths in the USA. Bilateral ectopic gestation is an extremely rare condition. In the literature, there are about 250 reported cases. It is estimated to be 1/725 to 1580 ectopic pregnancies or approximately 1 / 200,000 intrauterine pregnancies. This incidence is rising as well as unilateral due to the increase in cases of STDs, assisted reproduction and improved diagnosis. It is reported mainly after assisted reproduction techniques, women with previous salpingitis, but there are reports of spontaneous bilateral ectopic pregnancy. Norris proposed the diagnostic criterion in 1953 requiring demonstration only the of chorionic villi in each uterine The etiopathogenesis, clinical picture and dignity do not differ much from unilateral ectopic gestation and are described in this project. The treatment can be surgical conservative (salpingostomy) or radical (salpingectomy), clinical medicament (being the main drug used methotrexate in a single dose scheme or multiple) or expelling clinician in those situations where gestation progresses to abortion as demonstrated by the decline in B-hcg levels within 24 to 48 hours before treatment. The present work aims to carry out a literature review of bilateral ectopic gestation with a case report in order to share with the scientific community the successful experience in conducting a very rare case.

**Key-words**: Tubal pregnancy / diagnosis / etiology / treatment. Bilateral ectopic pregnancy

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	08
2 OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo geral	10
2.2 Objetivo específico	10
3 METODOLOGIA	11
3.1 Desenho do estudo	11
3.2 Riscos	11
3.3 Benefício	11
3.4 Critérios de inclusão	11
4 REVISÃO DE LITERATURA	13
4.1 Aspectos epidemiológicos e conceituais	13
4.2 Etiopatogenia diagnóstico	14
4.3Quadro clínico	15
4.4 Diagnóstico	16
4.4Critérios diagnóstico da gravidez ectópica bilateral	17
5 TRATAMENTO	18
5.1 Tratamento cirúrgico	19
5.1.1 Salpingectomia	19
5.1.2 Salpingostomia	19
5.2 Tratamento medicamentoso	20
5.2.1 Esquemas de tratamento com metotrexate (MTX)	21
5.2.2 Parâmetros orientadores do tratamento medicamentoso com metotrexate	22
5.3 Conduta expectante	24
5.4 Tratamento na gravidez ectópica bilateral (GEB)	24
6 RELATO DE CASO	25
6.1 Aspecto macroscópico da peça cirúrgica figura 1 e 2	29
7 CONCLUSÃO	30
8 REFERÊNCIAS BIBI IOGRÁFICAS	32

## 1- INTRODUÇÃO

Gravidez ectópica, também chamada de ectociese, é aquela em que o embrião se implanta e se desenvolve fora da cavidade uterina. Os locais de implantação do concepto podem ser definidos como: tubária, intraligamentar, ligamentar, abdominal, ovariana, cervical e em outras regiões. É uma das urgências obstétricas representando uma das principais complicações em gestações de primeiro trimestre (Possr et al. 1998; Frois et al 2010.)

A gravidez ectópica é importante causa de mortalidade materna, responsável por 13% das mortes maternas nos EUA, o que equivale a 38 mortes para 100.000 gestações ectópicas. Sua incidência é de cerca de 1/80 a 100 gestações e tem aumentado, provavelmente, devido ao aumento da incidência de doenças sexualmente transmissíveis ou da melhora dos métodos diagnósticos (Casagrande et al. 2008; Frois et al 2010)

O diagnóstico diferencial deve ser feito com alterações que se expressam como abdome agudo, sendo os principais: anexite, torção de cisto de ovário e apendicite. (Escola Paulista de Medicina 1993)

A evolução da gravidez ectópica pode acontecer com: morte e reabsorção do embrião, abortamento tubário, rotura tubária ou para o termo (raramente e somente na gravidez abdominal). (Casagrande et al. 2008)

O tratamento poderá ser expectante, clínico ou cirúrgico dependendo da localização da gravidez ectópica e evolução do quadro clinico. (Escola Paulista de Medicina 1993; Junior Elito et al. 2008)

A gravidez ectópica bilateral (GEB) é uma forma de gestação biovular incomum, em que a implantação e o desenvolvimento dos ovos fertilizados ocorrem fora da cavidade uterina, nas tubas. Na literatura mundial há cerca de 250 casos relatados. É uma condição extremamente rara. A incidência da GEB é estimada como sendo 1

caso para 725 a 1580 gestações ectópicas, ou de aproximadamente 1 caso para 200.000 gestações intrauterinas. (Posser et al. 1998; Cavalli et al. 2004)

Esta condição peculiar é relatada principalmente após técnicas de fertilização in vitro, porém ocorre em maior frequência nas mulheres com história prévia de salpingite. Há relatos de casos de gravidez ectópica bilateral espontânea. O diagnóstico e o tratamento não diferem da gravidez ectópica única. (Cavalli et al. 2004)

Este estudo tem por objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura de gravidez ectópica bilateral e expor através de relato de caso uma condição rara com abordagem bem-sucedida, e desta forma auxiliar nos atendimentos diagnósticos e tratamentos de novos casos, já que com o advento da reprodução assistida, indução de ovulação no tratamento da infertilidade e aumento das doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) espera-se um aumento da incidência de GEB.

A importância deste estudo se deve à baixa incidência da patologia, com necessidade de abordagem cirúrgica e poucos relatos na literatura científica quanto seguimento a longo prazo.

### 2 - OBJETIVOS

## 2.1 Objetivo geral

Fazer uma revisão da literatura sobre a gestação ectópica bilateral e relato de caso.

## 2.2 Objetivo específico

Apresentar um levantamento bibliográfico epidemiológico acerca da gestação ectópica bilateral tubária e relato de casos. Alertar sobre possibilidade de aumento da prevalência desta patologia rara.

#### 3 - METODOLOGIA

#### 3.1 Desenho do estudo

Estudo descritivo, retrospectivo, realizado através de revisão não sistemática de bases de dados e consulta pelos pesquisadores envolvidos nesse projeto do prontuário médico individual de uma paciente atendida no Hospital Márcio Cunha em Ipatinga-MG, mantendo-se, sempre, o sigilo.

#### 3.2 Riscos

Como os relatos de casos não acrescentam encargos financeiros para as pacientes ou perda na qualidade de seu tratamento, o único risco possível é a quebra de sigilo do prontuário. Para evitar essa intercorrência os autores se comprometem a não utilizar nomes ou quaisquer outros dados que facilitem a identificação das pacientes no corpo do trabalho.

### 3.3 Benefício

Compartilhar com a comunidade científica a experiência bem-sucedida na condução de casos pouco comuns.

#### 3.4 Critérios de Inclusão

A presente pesquisa possui como condição de inclusão das pacientes o diagnóstico de gestação ectópica bilateral.

A realização desta pesquisa não está vinculada ao aceite das pacientes através da assinatura do Termo de Consentimento de participação na pesquisa, haja vista sua dispensa se fundamentar no fato deste estudo ser observacional, analítico e descritivo retrospectivo, empregando somente informações de prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição supracitada, sem previsão de utilização de material biológico.

Além disso, a população incluída nesse estudo pode eventualmente não ser passível de seguimento pela instituição, pois se tratam de pacientes de outras localidades ou mesmo falecidos. Todos os dados dispostos nesse estudo serão manejados e analisados anonimamente, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa, sendo os resultados decorrentes do estudo apresentados de maneira agregada, o que impossibilita a identificação individual dos participantes.

Finalizando, esse estudo é não intervencionista (sem intervenções clínicas) e desprovido de alterações ou mesmo influências na rotina ou tratamento dos participantes da pesquisa, e consequentemente, se isenta da adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

## 4 - REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 Aspectos epidemiológicos e conceituais

A gestação ectópica é considerada uma urgência obstétrica, complicação esta observada no primeiro trimestre gestacional (Cavalli et al., 2004). Ocorre quando da implantação do blastocisto fora da cavidade endometrial uterina, sendo que em cerca de 98% das vezes tal implantação ocorre em nível das tubas, seguida estatisticamente pela localização intra-abdominal (1,4%), ovariana (0,15%) e canal cervical (0,15%) A implantação cornual, também chamada intersticial, ocorre na junção da tuba com o corpo uterino, e corresponde a 1,9 % das gestações tubárias.

Percebe-se que se trata de implantação menos comum que ocorre na porção da tuba localizada dentro da parede muscular uterina. Tal localização explica os resultados inconclusivos da ultrassonografia transvaginal na diferenciação entre a gestação tópica e ectópica. Outros sítios atípicos também podem ocorrer, como por exemplo na cicatriz de histerotomia. É a principal causa de morte relacionada a gravidez no primeiro trimestre e decorre de hemorragia, representando de 4 a 10 por cento de todas as mortes relacionadas a gestação. (Brad and Wilson 2005; Tuland et al. 2017; Vieira et al. 2008; Frois et al, 2010. Arab et al. 2014; Jamilian Mehri 2014; Magalhães et al. 2015;).

A ascensão de sua incidência pode ser justificada pela elevação dos índices de doenças sexualmente transmissíveis, ou mesmo dos avanços que determinam um diagnóstico precoce (Tuland et al. 2017; Frois et al. 2010; Arab et al. 2014; Jamilian Mehri 2014).

A gestação ectópica bilateral é extremamente rara e pouco descrita na literatura. O primeiro relato de GEB foi feito por Bledsoe em 1918. Podem ser encontradas gestações em diferentes estágios e sítios de implantação, sendo a gestação ectópica bilateral (GEB) tubária a forma mais rara de gestação gemelar, relatada sobretudo após técnicas de reprodução assistida ou após salpingites (doença inflamatória pélvica – DIP). Entretanto, casos espontâneos se encontram relatados na literatura (Posser et al, 1998; Cavalli et al, 2004: Arab et al. 2014; Jamilian Mehri

2014).

Na evolução da GEB poderemos encontrar:

- 1 duas gestações de mesma idade, ou de diferentes idades, ambas em evolução.
- 2 duas gestações, sendo uma interrupção.
- 3 duas gestações, ambas com interrupção no seu desenvolvimento.

Na prenhez ectópica gemelar com envolvimento tubário há diversas formas de combinações e de sítios de implantação:

- 1- uma gravidez ectópica com uma gravidez única intrauterina
- 2- uma gravidez ectópica com uma gravidez dupla intrauterina
- 3- uma gestação ectópica bilateral contemporâneo ou não
- 4- gestação ectópica múltiplas na mesma tuba
- 5- uma gestação ectópica tubária e em outro sítio de localização (ovariana, intraligamentar, abdominal, etc.). (Posser et al. 1998)

## 4.2 Etiopatogenia

Basicamente são os mesmo da prenhez ectópica unilateral:

- 1- Alteração anatômica das trompas uterinas causadas pela infecção, trauma ou cirurgia, anomalias congênitas, endometriose e tumores. A distorção anatômica pode ser ou não acompanhada de alteração funcional devido a atividade ciliar danificada. Um estudo de coorte prospectivo multicêntrico de longo prazo que seguiu 10.685 mulheres após laqueadura tubária mostrou taxa cumulativa de 7,3 por 1.000 procedimentos de gravidezes ectópicas (Magalhães et al. 2015; Tuland et al. 2017)
- 2- Desbalanço hormonal, observado após o uso da " pílula do dia seguinte", indutores da ovulação, dispositivos intrauterinos (DIUs) com progesterona e de cobre em caso de falha do método (1 em 2 gravidezes no DIU de levonorgestrel e 1 em 16 gestações no DIU de cobre), idade materna superior a 35 anos ou primeiro

coito com idade inferior a 18 anos. Uso de drogas para tratamento de infertilidade como citrato de clomifeno e gonadotropina devido a função tubária alterada por flutuação hormonal (Tuland et al. 2017).

- 3- Os defeitos inerentes do ovo fertilizado (caso de ovos imaturos ovulados prematuramente ou tardiamente) com tendência a se implantarem antes de chegar ao útero. (Tuland et al. 2017)
- 4- Técnicas de fertilização in vitro com transferências de embriões. Aumento principalmente nos casos de gestação heterotópica, gravidez ectópica bilateral, intersticial (cornual) e cervical. (Tuland et al. 2017)
- 5- Tabagismo dose dependente é um dos fatores relacionados aos hábitos das pacientes. O risco aumentado resulta da imunidade prejudicada favorecendo doença inflamatória pélvica e comprometimento da motilidade tubária (Tuland et al. 2017)

A etiologia da gestação ectópica gemelar não é totalmente conhecida, porém admite-se como causadores os mesmos mecanismos responsáveis pela gestação intrauterina:

- 1- Mecanismo de superfetação, em que a gestação gemelar ocorreria por fertilização de um ovo, durante uma gestação já em curso
- 2- Mecanismo de superfertilização, quando haveria a fertilização de 2 ovos ao mesmo tempo ou dentro de um curto espaço de tempo. (Posser et al. 1998)

#### 4.3 Quadro clínico

Foi observado que a clínica de gravidez ectópica bilateral não difere da sintomatologia da unilateral. A dor abdominal de início súbito é o principal sintoma. Hemoperitônio que se estabelece acentua e generaliza a dor a todo o abdome surgindo náuseas e vômitos. Pode surgir sinal de Laffont (dor escapular). Associa-se a isto metrorragia de pequeno volume e atraso menstrual (Arab et al. 2014)

Sinais de choque hipovolêmico: palidez cutâneo -mucosa, taquicardia e hipotensão arterial. Raramente sinal de Hellendal-Cullen-Hofstater (equimose periumbilical).

Dor a descompressão brusca do abdome e diminuição da peristalse. Dor a palpação de fundo de saco vaginal (sinal de Proust). (Escola Paulista de Medicina 1993).

## 4.4 Diagnóstico

O diagnóstico da gestação ectópica é pouco previsível apenas pela clínica e mesmo com a ajuda do BHCG e do ultrassom, a grande maioria dos casos ainda é de diagnóstico na urgência, quando instalado o abdome agudo por hemoperitônio. (Escola Paulista de Medicina 1993; Junior Elito et al.2008)

O BCGH constitui o principal exame para avaliar a atividade trofoblástica. Os títulos tendem a ser menores quando comparados aos da gestação eutópica. No período entre 5º e 25º dias após a concepção deverá haver um aumento de pelo menos 66% nos títulos do BHCG em 48 horas, o que, se não ocorrer, deve-se suspeitar de gravidez ectópica ou eutópica com prognóstico ruim. (Escola Paulista de Medicina 1993; Junior Elito 2008)

O ultrassom transvaginal: Segundo Cacciatore et al. (1990), o diagnóstico de gravidez ectópica pode ser estruturado apenas com uso da ultrassonografia em 90% dos casos. Pode encontrar, a presença de massa tubária, que deve ser caracterizada conforme o seu aspecto (hematossalpinge, saco gestacional sem embrião e saco gestacional com embrião vivo). É frequente o achado de líquido livre na cavidade peritoneal.

O exame contralateral das tubas uterinas deverá ser realizado sistematicamente pela possibilidade ainda que remota de gravidez ectópica bilateral. Mesmo na gravidez intraútero deve-se fazer exame minucioso dos anexos para afastamento de gestações heterotópicas especialmente nas gestações resultantes de técnicas de reprodução assistida. (Fernandes and Gervaise 2004; Junior Elito 2008; Jamilian Mehri 2014)

A suspeita clínica associada com ultrassom e BHCG (níveis entre 1.000 e 2.000 mU/ml) fundamentam o diagnóstico precoce e muitas vezes antes da ruptura tubária, levando a diminuição na taxa de mortalidade e morbidade materna (recidiva e

infertilidade) Escola Paulista de Medicina 1993; Brady and Wilson 2005)

Culdocentese pode auxiliar no diagnóstico de hemoperitônio. Taxas de positividade de 87 a 95%, justificando-se na urgência. (Escola Paulista de Medicina 1993)

## 4.5 Critérios de Diagnóstico da gravidez ectópica bilateral

Um critério diagnóstico foi proposto por Fishback em 1939 para definição de GEB: demonstração de tecido fetal, placentário ou de ambos, em cada tuba uterina (Posser et al, 1998). Em 1953, Norris simplificou este critério exigindo apenas a demonstração de vilosidades coriônicas em cada tuba uterina (Posser et al. 1998)

#### 5- TRATAMENTO

TRATAMENTO					
1) CIRÚRGICO	LAPAROTOMIA	RADICAL CONSERVADOR			
	LAPAROSCOPIA	RADICAL CONSERVADOR			
2) CLÍNICO	EXPECTANTE				
	MEDICAMENTOSO				

A escolha de uma destas formas de tratamento irá depender de alguns parâmetros:

- 1- do estado hemodinâmico da paciente
- 2- do desejo de gestação futura
- 3- do grau de evolução da gravidez ectópica
- 4- de sua localização
- 5- histórico de infertilidade e possibilidade de acesso a fertilização in vitro (financeiras, geográficas e éticas). (Escola Paulista de Medicina 1993; Junior Elito 2008)

Com o aprimoramento do diagnóstico da gravidez ectópica este tem sido realizado de forma mais precoce e com métodos não invasivos. Desta forma a abordagem se dá em condições clínicas mais favoráveis e por vezes com paciente assintomático, o que resultou em mudanças na conduta e mais opções terapêuticas. Dentre elas destacamos a cirurgia, que pode ser a salpingectomia ou a salpingostomia por via laparoscópica ou laparotômica; o tratamento medicamentoso, que pode ser ministrado de forma sistêmica ou local guiado por ultrassom transvaginal e, por fim, a conduta expectante. (Fernandes and Gervaise 2004; Junior Elito at al. 2008; Magalhães et al. 2015; Tuland et al. 2017).

## 5.1Tratamento cirúrgico

A laparotomia deve ser realizado em caso de ruptura tubária com instabilidade hemodinâmica. Em situações em que a incisão do miométrio se faz necessária esta técnica muitas vezes é preferida por risco maior perda sanguínea como na gravidez ectópica cornual. Em outras situações a via laparoscópica deve ser preferida pois leva a vantagens como redução do tempo de internação, recuperação mais rápida e menor morbidade pós-operatório e portando custos mais baixos. Em desejosas de preservação do futuro reprodutivo e havendo possibilidade deverá ser realizada a salpingostomia. (Escola Paulista de Medicina 1993, Junio Elito 2008; Tuland et al. 2017).

# 5.1.1 Salpingectomia (remoção da trompa de falópio ou total ou parcial)

Indicada em pacientes com prole completa, lesão tubária irreparável, nas tentativas de salpingostomia com sangramento persistente e em recidiva da gravidez ectópica na mesma tuba. Níveis muito elevados de B-hcg (valores acima de 5000 mUI/ml) indicam maior possibilidade de invasão trofoblástica na serosa da tuba comprometendo sua preservação. Estudos mostraram maior possibilidade de obstrução tubária demonstrada por histerossalpingografia após tratamento conservador (Junior Elito 2008; Tuland et al. 2017).

# 5.1.2 Salpingostomia (incisão da tuba para remover a gravidez ectópica deixando o restante da tuba preservada):

Indicada nos casos em que se pretende preservar a fertilidade. Risco de persistência de tecido trofoblástico (3 a 20%). Este risco é maior quando a massa anexial é inferior a 2 cm e B-hcg inicial encontra-se em níveis elevados. O risco de recidiva que ocorre por persistência de tecido trofoblástico é maior na cirurgia por via laparoscópica. Deve-se, então, acompanhar níveis de B-hcg semanalmente no pósoperatório até atingirem níveis pré-gravídicos e, em caso de ascensão, está indicado

tratamento com dose única de metotrexate (50mg/m², intramuscular). (Jamilian Mehri 2014; Tuland et al. 2017;).

A morbidade operatória é semelhante nos dois procedimentos. Em estudo envolvendo 654 mulheres, a salpingostomia em comparação com a salpingectomia apresentou estatística significativamente diferente na taxa de gravidez intrauterina, porém a taxa de prenhez ectópica recorrente também foi significativamente maior. (Tuland et al. 2017).

#### 5.2 Tratamento medicamentoso

O tratamento medicamentoso mais usado em gravidez ectópica é com metotrexate (MTX), porém outros agentes também vêm sendo estudados, incluindo-se o cloreto de potássio, a glicose hiperosmolar, as protaglandinas, o RU-486, a actinomicina D, o etoposide e os anticorpos monoclonais anti-hCG (Escola Paulista de Medicina 1993)

Protocolos com uso desta droga surgiram na década de 80. Foi utilizado pela primeira vez por Tanaka et al. em 1982. O MTX é um antagonista do ácido fólico. O ácido fólico é convertido em tetra-hidrofolato pela enzima de-hidrofolato-redutase, etapa importante na síntese do DNA em percursores do RNA. O MTX diminuiu a disponibilidade de elementos necessários para síntese do DNA e RNA. Desta forma ele tem efeito inibidor da multiplicação trofoblástica. (Magalhães et al. 2015;)

Indicação do tratamento medicamentoso: estabilidade hemodinâmica, diâmetro da massa anexial menor ou igual a 3,5cm, ausência de dor abdominal intensa ou persistente, possibilidade da paciente em realizar seguimento até a resolução do tratamento, função hepática e renal preservadas e desejo de gravidez futura. (Magalhães et al. 2015)

Contraindicações absolutas: gravidez intrauterina; imunodeficiência, anemia moderada a intensa, leucopenia (<2.000/mm³) ou trombocitopenia (<100.000/mm³), hipersensibilidade prévia ao MTX, doença pulmonar ou úlcera péptica, disfunção hepática ou renal e amamentação. (Magalhães et al. 2015)

Contraindicações relativas: batimentos cardíacos fetais presentes, B-hcg inicial > 5.000 mUI/mI, declínio dos títulos do B-hcg no intervalo de 24 a 48 horas antes do tratamento. Impossibilidade de seguimento até o término do tratamento. Recusa em receber hemotransfusão (Magalhães et al. 2015;)

Antes de iniciar o tratamento devem ser solicitados exames como B-hcg quantitativo, enzimas hepáticas, hemograma, tipo sanguíneo e Rh, ureia e creatinina. Raio X de tórax em pacientes com pneumopatia prévia. (Magalhães et al 2015).

### 5.2.1 - Esquemas de tratamento com metotrexate (MTX)

- 1) Dose única 50mg/m² por via intramuscular. Acompanhamento com dosagem de B-hcg realizadas no dia da administração do medicamento, 4º e 7º dias após o emprego desta droga. A queda dos níveis de B-hcg acima de 15% do 4º ao 7º dia indica bom prognóstico e o seguimento deverá ser realizado com dosagem de B-hcg semanalmente até retorno em níveis pré-gravídicos. Em médio os títulos de B-hcg negativam em 3 semanas, mas pacientes com valores mais altos a negativação pode levar de seis a oito semanas. Quando a redução for inferior a 15% no 7º dia após a medicação é indicada nova dose do MTX, seguindo a mesma sistematização predita. Uma terceira dose ainda poderá ser ministrada caso não ocorra queda dos títulos, devendo evitar novas doses e ter cuidado na reavaliação de pacientes que necessitem de esquema maior que dose unitária. (Magalhães et al. 2015;)
- 2) O esquema com múltiplas doses de MTX é feito com dose de 1mg/kg (nos dias 1,3,5 e 7) por via intramuscular, associado ao ácido folínico na dose de 1mg/kg, (nos dias 2,4,6 e 8). O acompanhamento com B-hcg deve ser feito no dia da aplicação inicial e dosando sempre antes das aplicações das doses seguintes. Outro ciclo pode ser feito a partir do 14º dia, caso B-hcg esteja 40% acima do valor inicial. Com níveis de B-hcg em declínio, acompanhamento semanal. (Fernandes and Gervaise 2004;)

Não existem estudos randomizados que comparam os dois esquemas. Em uma

metanálise com 26 estudos e 1327 casos, o índice de sucesso do tratamento foi de 89%. No protocolo de doses múltiplas o sucesso foi de 92,7% significativamente maior que o tratamento com dose única (sucesso de 88,1%); no entanto, se os critérios de seleção do estudo levarem em conta os valores iniciais do B-hcg e a ausência de embrião vivo, os dois protocolos são similares.

Nos casos de localização atípica da gravidez ectópica (intersticial, cervical, cicatriz de cesárea) o protocolo de doses múltiplas e imperativo já que estes cursam com níveis mais altos de B-hcg (geralmente maiores que 10.000mUl/ml).

Em todos os ensaios de tratamento a metanálise do banco de dados Cochrane mostram que o tratamento medicamentoso com MTX, de preferência com doses múltiplas, é equivalente ao tratamento conservador com laparoscopia (Junior Elito et al. 2008)

É importante ingestão de líquido e se caso apresente estomatite pode-se fazer bochechos com clorexedine. Ministrar imunoglobulina anti-Rh em paciente Rh negativos (Magalhães et al. 2015;).

Tratamento local: O metotrexate pode ser ministrado localmente na tuba, guiado por ultrassom transvaginal. É necessário sedar a paciente. A dose é de 1mg/kg. Esta técnica é menos prática que o tratamento sistêmico, mais difícil de ministrar e depende da habilidade do especialista. A principal indicação é a presença de embrião vivo e no caso de localização atípica da gravidez ectópica. (Junior Elito et al. 2008)

## 5.2.2 -Parâmetros orientadores do tratamento medicamentoso com MTX

Apesar dos resultados com tratamento com MTX serem muito favoráveis, a falha é em torno de 20% o que gera extrema preocupação. (Escola Paulista de Medicina 1993)

Para minimizar as falhas deste tratamento foi proposto o índice de Elito-Camano com intuito de selecionar o grupo de pacientes que venham a se beneficiar do tratamento medicamentoso. Este é constituído por quatro parâmetros:

- a) Valores inicias de B-hcg sérico
- b) Aspectos da imagem a ultrassonografia
- c) Diâmetro transversal máximo da massa tubária
- d) Ultrassonografia com doppler colorido

Cada parâmetro recebeu pontuação de 0 a 2, representando a nota 0 o elemento de prognóstico ruim. A nota 2 destina-se à parâmetros favoráveis ao tratamento medicamentoso com dose única de MTX. A nota 1 representa situações intermediárias. (Escola Paulista de Medicina 1993)

INDICE DE ELITO-CAMANO. ORIENTADOR DO TRATAMENTO SISTÊMICO COM DOSE ÚNICA DE MTX (50MG/M2)

Parâmetros	Pontuação		
	0	1	2
B-Hcg mui/ml	>5000	1500-5000	<1500
Aspecto da imagem	Embrião vivo	Anel tubário	Hematossalpinge
Diâmetro da massa anexial em cm	>3,0-3,5	2,6-3,0	<2,5
Doppler colorido	Elevado risco	Médio risco	Baixo risco

A nota corte do índice foi de 5, pois a maioria das pacientes com nota superior a esta nota evoluiu com sucesso (95%) (Escola Paulista de Medicina 1993)

De todos estes parâmetros, o mais promissor em predizer o sucesso do tratamento é o título de B-hcg. Não existe na literatura consenso em relação ao valor de corte. Na revisão da Cochrane a recomendação é de realizar o tratamento quando os títulos do B-hcg são inferiores a 3.000 mUI/mI. (Junior Elito et al. 2008)

## 5.3 Conduta Expectante

Surgiu após conhecimento mais detalhado da história natural da prenhez ectópica. Constatou-se que muitas gestações ectópicas evoluem espontaneamente para abortamento tubário e reabsorção, sem que haja sangramento importante ou ruptura da tuba. Lund 1955 em estudo prospectivo com 119 casos de gravidez ectópica verificou obtenção de sucesso em 57% deles. (Escola Paulista de Medicina 1993).

Critérios para adoção da conduta: estabilidade hemodinâmica, ao ultrassom transvaginal: ausência de embrião vivo, declínio dos títulos de B-hcg entre 24 e 48 horas antes do tratamento. Diâmetro transversal máximo menor que 5cm. B-hcg inicial menor que 5.000 mUI/ml (outros adotam menor que 2500mUI/ml). Acompanhamento ambulatorial com B-hcg semanal até a sua negativação. (Escola Paulista de Medicina 1993; Junior Elito et al. 2008).

No que se refere ao potencial reprodutivo e à permeabilidade tubária os resultados da conduta expectante são semelhantes aos das pacientes tratadas com MTX (78% de permeabilidade tubária). (Junior Elito et al. 2008).

A revisão da Cochrane concluiu que a avaliação rigorosa da eficácia desta conduta ainda não pode ser feita, devido ao fato de os estudos não terem sido realizados com rigor metodológico. (Junior elito et al. 2008).

## 5.4 Tratamento na gravidez ectópica bilateral (GEB)

Nos casos de gestação heterotópica o tratamento indicado é cirúrgico pois metade dos casos será diagnosticado após ruptura tubária. O tratamento com MTX é contraindicado. Alternativa com embrião vivo é a punção guiada por ultrassom transvaginal e injeção de cloreto de potássio (Junior Elito et al. 2008)

Nos casos de GEB o tratamento preconizado é cirúrgico, conservador ou não, conforme a idade e paridade da paciente, já que estudos nestas condições, a terapia com metotrexate não se mostrou eficaz com doses usuais da medicação Devido ao envolvimento tubário bilateral o risco para ruptura é maior em comparação com a gestação ectópica unilateral. (Cavalli et al. 2004; Arab et al. 2014)

#### 6 - RELATO DE CASO

Trata-se paciente M.I.S.S., 38 anos, casada, parda, G4PC1 (parto há sete anos) A2, com entrada no serviço de maternidade de um hospital de alta complexidade no dia 24 de outubro de 2016, às 07h46, com relato de sangramento vaginal tipo "borra escura", de pequena monta, iniciado há 3 dias. Acompanhava dor abdominal de leve intensidade Tipagem sanguínea grupo O Rh positivo, não havia realizado ultrassonografia, negava doenças ou cirurgias (exceto o parto), sendo alérgica à dexametasona. Pela data da última menstruação estimava-se gestação inicial de 11 semanas (DUM 07/08/2016).

Ao exame encontrava-se com bom estado geral, mucosas coradas, normotensa (pressão arterial de 110x70 mmHg), eupneica, normocárdica (FC: 90 bpm), afebril (Temperatura axilar de 35,4°C). Ao exame especular externo visualizou-se sangramento escuro e discreto externado pelo orifício cervical. Ao toque o colo uterino encontrava-se longo, grosso, posterior e fechado. Dor abdominal a palpação profunda em hipogástrio sem irritação peritoneal e peristalse preservada

Como conduta fora solicitada uma ultrassonografia transvaginal obstétrica, que demonstrou:

"Útero anteversofletido de dimensões aumentadas, rechaçando as estruturas anexiais, contornos regulares, textura homogênea do miométrio, e medidas uterinas de 14,3 a 7,4 por 8,3 cm, com volume estimado de 464 cm³. Útero de dimensões aumentadas à custa de endométrio espessado e heterogêneo medindo 5,8 cm. Colo de textura usual. Ovário direito\_de topografia, dimensões e ecotextura normais, com medidas de 3,8 x 2,1 x 3,3 cm e volume de 14,7 cm³. (VR: de 3 a 10 cm³). Anexo esquerdo com presença de saco gestacional contendo embrião único, ativo, com comprimento cabeça nádega de 5,1 cm e com atividade cardíaca rítmica de 194 bpm. Cavidade pélvica contendo pequena quantidade de líquido livre. Laudo: Sinais ecográficos de prenhez ectópica localizada em região anexial esquerda, cuja biometria é de 11 semanas e 5 dias pelo CCN, com batimentos cardiofetais. Cronologia de 11 semanas. Útero de dimensões aumentadas à custa de endométrio espessado e heterogêneo, provavelmente de natureza reacional".

A paciente foi internada para laparotomia exploradora. Foi impresso e assinado termo de consentimento para o procedimento após orientações e solicitada reserva de hemoderivados.

A cirurgia foi realizada consecutivamente ao diagnóstico, com monitorização contínua da paciente, raquianestesia, assepsia e antissepsia, colocação de campos estéreis, incisão à Pfannenstiel, abertura da cavidade abdominal por planos e revisão da hemostasia. O inventário da cavidade abdominal revelou: hemoperitônio de moderado quantidade, volumosa gravidez ectópica ovariana à esquerda, com envolvimento de tuba uterina ipsilateral e aderência do grande omento. Foi realizada anexectomia à esquerda com omentectomia parcial homolateral. À verificação da tuba contralateral, foi observada dilatação da mesma em seu terço médio, sugerindo gravidez ectópica em trompa direita. Houve tentativa de salpingostomia à direita, com retirada do material, porém com persistência de sangramento, sendo optado pela salpingectomia parcial à direita e revisão hemostática com sucesso. Após, procedeu-se síntese por planos com nova hemostasia. Encaminhado material para anatomia patológica. Procedimento sem outras intercorrências.

No primeiro dia de pós-operatório (25/10/16), a paciente queixava-se de mal-estar, fraqueza, sendo relatado um episódio de lipotimia pela manhã. Estava em uso de sonda vesical de demora (SVD), com diurese clara em quantidade adequada sem sinais de hematúria em saco coletor. Ao exame se encontrava hidratada, hipocorada +/4+, acianótica, anictérica e afebril (TA de 36,3°C). Mantinha-se normotensa, no momento do exame com PA de 110/60 mmHg e eucárdica (FC de 76 bpm). A peristalse estava presente e inalterada. Sem perdas vaginais e o abdome se encontrava livre, discretamente doloroso à palpação em fossas ilíacas e pericicatricial, cicatriz cirúrgica com bom aspecto, sem flogose ou deiscências. A ausculta cardiovascular e pulmonar eram fisiológicas, e os membros inferiores estavam livres, sem empastamento de panturrilhas. A internação hospitalar foi mantida e a SVD retirada. Um hemograma completo foi solicitado com seguinte resultado: Hb 11,1 g/dl, HT 33,8, leucócitos 7870; mm3 (0/0/0/0/96/3/1) plaquetas 151000/mm3

No dia seguinte (segundo dia pós-operatório, 26/10/16), a paciente seguia sem queixas. Hidratada, levemente hipocorada, acianótica, anictérica e afebril, estável

hemodinamicamente, com peristalse presente e inalterada, diurese espontânea, abdome livre discretamente doloroso à palpação, com cicatriz cirúrgica com boa evolução, hemograma.

Recebeu alta hospitalar com orientações e prescrição no dia seguinte (27/10/16), em bom estado geral, sem queixas.

O laudo anatomopatológico do dia 24/10/2016 revelou:

"Dados clínicos: Frasco 1: peça 1: anexo esquerdo- ovário, trompa e omento maior. Peça 2: feto. Frasco 2: peça 1- trompa direita suturada. Peça 2 material que estava no interior desta fragmento tubário. Gravidez ectópica. Gravidez ectópica ovariana a esquerda e gravidez tubária a direita?"

Macroscopia: Enviados dois frascos etiquetados com o nome da paciente, identificados como:

- 1) "trompa direita": segmento de tuba uterina de tamanho aumentado medindo 3,0 x 1,2 cm. Aos cortes, nota-se dilatação da luz com conteúdo hemorrágico. Acompanha ainda no mesmo frasco, fragmento irregular de tecido pardo-escuro medindo 4,0 x 1,0 cm.
- 2) "anexo esquerdo (ovário, trompa e omento maior) + feto": segmento de tuba uterina de tamanho aumentado, recebida rota medindo aproximadamente 6,0 x 2,0 cm. Aos cortes, nota-se dilatação da luz com conteúdo hemorrágico. Ovário aderido ao segmento medindo 3,0 x 2,5 x 1,5 cm. Nota-se ainda segmento de omento. Contém ainda feto extensamente macerado, do sexo masculino medindo 6,0 cm de comprimento crânio caudal, 8,5 cm de comprimento crânio-podálico e 7,0 cm de perímetro cefálico, e pesando 15,0 gramas. Externamente não se observam más formações. À abertura, observam-se topografia e forma habitual dos órgãos internos. Cordão umbilical medindo 4,0 cm de comprimento.

#### Mapa de clivagem:

- 1 e 2) trompa direita 4 fragmentos
- 3) fragmento tubário direito 3 fragmentos

- 4) segmento de ovário 1 fragmento
- 5) omento 3 fragmentos
- 6 a 8) tuba uterina e fragmento esponjoso vários fragmentos
- 9) fígado, pulmão e cordão umbilical 3 fragmentos

Microscopia: A análise dos cortes histológicos e das alterações morfológicas observadas nas lâminas permitiu a seguinte conclusão diagnóstica abaixo descrita.

Diagnóstico:

1) tuba uterina direita, salpingectomia:

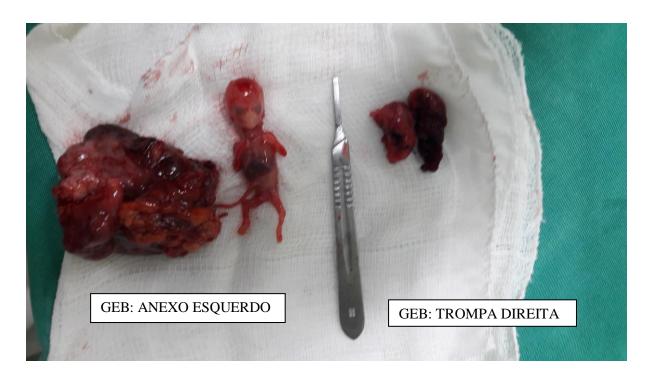
Gravidez ectópica.

2) ovário esquerdo e trompa, salpingo-ooforectomia + segmento de omento:

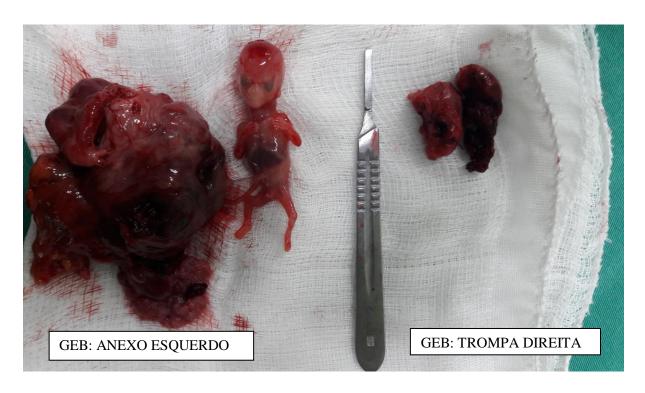
Gravidez ectópica tubo-ovariana.

Cisto do corpo lúteo e cistos foliculares.

## Aspecto macroscópico da peça cirúrgica. Figura 1



## Aspecto macroscópico da peça cirúrgica. Figura 2



## 7 - CONCLUSÃO

A gravidez ectópica bilateral (GEB) é condição extremamente rara. Desde o 1º caso relatado em 1918 poucos casos foram relatados na bibliografia médica. Apesar dos avanços no diagnóstico, a gravidez ectópica continua sendo causa importante de morte entre as gestantes.

A incidência é baixa, porém estima-se que assim como ocorre com a gestação ectópica unilateral, que apresenta aumentado no número de casos nas últimas décadas, os casos de GEB tendem a seguir esta tendência, sobretudo por incremento no número de mulheres submetidas a técnicas de fertilização assistida, indução de ovulação e maior prevalência das doenças sexualmente transmissíveis.

Fatores etiopatogênicos da GEB são os mesmos que causam a gestação ectópica unilateral.

O diagnóstico da GEB também não se diferencia dos meios usados para diagnosticar a gestação ectópica única visto que a sintomatologia é a mesma o que pudemos observar no caso relatado neste projeto.

Destaca-se que neste caso raro descrito a presença de condições ainda mais incomuns:

- 1 Envolvimento do ovário na gravidez ectópica no lado esquerdo (Gestação ectópica tubária de um lado e em outro sítio de localização contralateral)
- 2 GEB resultante de gestação espontânea
- 3 Gestações de evoluções diferentes (assincrônicas)

No caso apresentado de GEB, após o diagnóstico clínico e ultrassonográfico o tratamento indicado foi cirúrgico como preconizado na literatura, com anexectomia a esquerda e tentativa de salpingostomia a direita seguida de salpingectomia por persistência de sangramento. O exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico tanto pelo critério de Fishback como de Norris.

Com avanço na identificação precoce dos casos de prenhez ectópica houve diminuição das taxas de mortalidade e diversificação nas formas de tratamento podendo ser cirúrgico ou clínico de acordo com parâmetros como evolução da patologia, idade, paridade e desejo ou não de nova gestação. Contudo na GEB o tratamento preconizado é cirúrgico conservador ou não, já que as doses usadas de metotrexate para esta condição não se mostraram eficazes.

## 8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cavalli N., Sória H.L., Galletto D., Cosmo L., Sóriavieira S., Fagundes D.J. **Gravidez Tubária Bilateral Seguida de Gravidez Tubária na Tuba Remanescente.** Rev bras videocir 2004; 2 (1): 36-38. Disponível em: < http://www.sobracil.org.br/revista/rv020201/rbvc020201 \_36.pdf>. Acesso em 11 de março de 2017.

Vieira, CM1; Campos, IM1; Casagrande, MR1; Costa, GFC1; Maia, MCA1; Quinet, RPB1; Souza, TT1; Stuhr, PMODS1; Silva Filho, AL2. **Gravidez ectópica rota: relato de caso.** Revista Médica de Minas Gerais 2008; 18(3 Supl 4): S100-S101. Disponível em: <a href="mailto:rmmg.org/exportar-pdf/1319/v18n3s4a25.pdf">rmmg.org/exportar-pdf/1319/v18n3s4a25.pdf</a>>. Acesso em 11 de março de 2017.

André Cançado Fróis¹, Bruno de Almeida Pedersoli¹, Milton Henriques Guimarães Júnior¹, Rodrigo Costa Pereira Vieira¹, Hugo Alencar Santos¹, Rômulo Mateus Fonseca Viegas¹, Thiago Neto Ribeiro¹, Vinícius Martins Andrade¹. **Gravidez ectópica cornual rota: descrição de um raro local de implantação tubária e sua dificuldade diagnóstica.** Rev Med Minas Gerais 2010; 20(4 Supl 2): S87-S89.Disponível em: <rmmg.org/exportar-pdf/956/v20n4s2a21.pdf>. Acesso em 11 de março de 2017.

Assis Oberdan Posser, Zélia Berenice Rocha Posser Cristina Roveré Gehling, Gilberto Ortiz, Bianca Avancini. **Gravidez Ectópica Tubária Bilateral: Relato de Caso.** RBGO 20 (6): 357-360, 1998. Disponível em: <a href="http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v20n6/a09v20n6.pdf">http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v20n6/a09v20n6.pdf</a>. Acesso em 11 de março de 2017.

Luiz Camano, Eduardo de Sousa, Nelson Sass, Rosiane Mattar. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar Unifesp/ Escola paulista de Medicina. Obstetrícia**. Editora Manole 2003. 1º edição. Capítulo 7. Páginas 55: 64

Jullien Brady, Margaret Wilson. **Spontaneus bilateral tubal ectopic pregnancy**. Journal of the Royal Society of Medicine 2005 Mar, 98(3): 120 - 121. Disponível em www.nci.nlm.gov.pmc/articles/PMC1079415/

Julio Elito Junior, Nuno Aires Mota de Mendonça Montenegro, Roberto da Costa Soares, Luiz Camano. **Gravidez ectópica não rota - Diagnóstico e tratamento. Situação atual.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia vol 30 nº3 Rio de Janeiro Mar 2008.

Togas Tuland, Robert L Barbieri, Sandy J. Falk. **Ectopic pregnancy: Incidence, risk factors and pathlogy** - UpToDate. Set2017 disponível em www.uptodate.com/contents/ectopic-pregnancy-incidence-risk-factors-and-pathology.

Togas Tuland, Tommaso Flacone, Sandy J. Falk. **Ectopic pregnancy: Surgical treatament.** UpToDate Set 2017. Disponível em www.uptodate.com/contents/ectopic-pregnancy-surgical-treatment.

Maliheh Arab, Seyyedeh Neda Kazemi, Zahra Vahedpoorfard, adeleh Ashoori. A Rare case of Bilateral Ectopic Pregnancy and Differential Diagnosis of Gestacional Trophoblastic Disease. Journal of The Reproduction & Infertility. 2015 Jan-Mar 16(1): 49-52. Disponível em www.ncbi.nih.gov/pmc/articles/PMC4322182

Mehri Jamilian. Bilateral tubal ectopic pregnancy following intra uterine insemination (UI): A case report. Iranian Journal of Reproductive Medicine. 2014 Feb12(2):155-158. Disponível em www.nci.nlm.nih.gov/p,c/articles/PMC4009561

Herve Fernandez; Amelie Gervaise. Ectopic pregnancies after infertility treatment: modern diagnosis and therapeutic strategy. Human Reproduction, Volume 10, Issue6, 1 December 2004, Pages 503-513. Disponível em https://doi.org/10.1093/humupd;dmh043

Alessandra L.C. Magalhães, NilsonR. De Jesus, Alexandre J. B. Trajano, **Tratamento Clínico da Prenhez Ectópica**. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. Abr/Jun 2015 vol 14, n 2 disponível em http://revista.hupe.uerj.br/detalhe\_artigo.asp?d=550