



## GESTAÇÃO ECTÓPICA: ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS PARA UMA EMERGÊNCIA GINECOLÓGICA - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA ATUAL

 <https://doi.org/10.56238/levv16n44-013>

**Data de submissão:** 08/12/2024

**Data de publicação:** 08/01/2025

### **Ana Clara Souza Freitas**

Médica pela Universidade de Franca (UNIFRAN) e residente em Ginecologia e Obstetrícia pela Santa Casa da misericórdia de Franca.

E-mail: [anasoitas@hotmail.com](mailto:anasoitas@hotmail.com)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6529445907332632>

### **Cintia Sousa Lucas de Andrade**

Médica pelo Centro Universitário Uni-FACEF e pós-graduada em Ginecologista e Obstetra pela Santa Casa de Franca

E-mail: [dracintiaandradego@gmail.com](mailto:dracintiaandradego@gmail.com)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4283645586909270>

### **Maria Heloísa Raiz Plácido**

Graduando (a) em Medicina na Universidade de Franca - (UNIFRAN)

E-mail: [mariaheloisaraiz123@gmail.com](mailto:mariaheloisaraiz123@gmail.com)

### **Guilherme Teófilo Magrin**

Graduando em Medicina na Universidade de Franca - (UNIFRAN)

E-mail: [tmbrguilherme@gmail.com](mailto:tmbrguilherme@gmail.com)

### **Yuri Vacari Florêncio**

Graduando em Medicina na Universidade de Franca - (UNIFRAN)

E-mail: [yurivacari12@hotmail.com](mailto:yurivacari12@hotmail.com)

### **Nathalia Barbosa Furlan**

Orientadora

Médica pela Faculdade de Medicina Unilago - São José do Rio Preto  
Ginecologista e Obstetra na Santa Casa de misericórdia de Franca – SP

E-mail: [nathalia.furlan@hotmail.com](mailto:nathalia.furlan@hotmail.com)

## **RESUMO**

**Objetivo:** O objetivo geral deste estudo é analisar a produção científica sobre a gestação ectópica, identificando os principais fatores de risco, diagnósticos e tratamentos dessa condição. **Metodologia:** Esta é uma revisão sistemática focada em compreender os aspectos essenciais da gestação ectópica. A pesquisa foi guiada pela pergunta: "Quais são os principais fatores de risco, diagnósticos e tratamentos para a gestação ectópica?". Para encontrar respostas, foram realizadas buscas na base de dados PubMed utilizando quatro descritores combinados com o termo booleano "AND": (Ectopic pregnancy) AND (Early diagnosis), (Ectopic pregnancy) AND (Pathophysiology), (Ectopic pregnancy) AND



(Prognosis) e (Ectopic pregnancy) AND (Prevention). Isso resultou em um total de 139 artigos, dos quais foram selecionados 10 para análise detalhada após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Resultados: As complicações principais identificadas incluem risco elevado de ruptura e hemorragia interna, dor abdominal aguda e potencial infertilidade. Os tratamentos hormonais, como o metotrexato, são frequentemente utilizados, assim como intervenções cirúrgicas, incluindo salpingostomia e salpingectomia, dependendo da extensão do dano e das necessidades reprodutivas da paciente. Novas terapias, como a quimioembolização, também estão sendo investigadas. A revisão destaca a importância do diagnóstico precoce e do manejo adequado para melhorar os desfechos clínicos e reprodutivos. Conclusão: Conclui-se que a gestação ectópica é uma condição médica emergente que requer uma abordagem multidisciplinar para seu manejo eficaz. A caracterização dos fatores de risco e o desenvolvimento de estratégias de tratamento baseadas em evidências são fundamentais para reduzir a mortalidade materna e melhorar a qualidade de vida das pacientes. A combinação de diagnósticos avançados, tratamentos médicos e cirúrgicos, e novas terapias em desenvolvimento oferece esperança para um controle mais eficaz da condição.

**Palavras-chave:** Gestação Ectópica. Fatores de Risco. Diagnóstico. Tratamento.

## 1 INTRODUÇÃO

A gestação ectópica (GE) é definida como a implantação do blastocisto fora da cavidade endometrial do útero, sendo as trompas de Falópio o local mais comum de implantação ectópica (LEZIAK et al., 2022). Essa condição ginecológica emergente é uma das principais causas de dor abdominal aguda em mulheres grávidas e representa uma emergência médica significativa devido ao risco de ruptura e hemorragia interna (XIAO et al., 2021). A GE pode ocorrer em outros locais, como o abdômen, ovários e colo do útero, embora essas localizações sejam menos frequentes (WANG & ZHANG, 2024).

Epidemiologicamente, a gestação ectópica afeta aproximadamente 1% a 2% de todas as gestações, com uma incidência relatada de 20 por 1.000 gestações confirmadas (LEZIAK et al., 2022; HAO et al., 2023). No Reino Unido, a taxa de GE é de 11 por 1.000 gestações, com uma mortalidade materna estimada em 0,2 por 1.000 gestações ectópicas (BOLAJI et al., 2024). A recorrência de gestação ectópica (REP) também é um problema significativo, com uma taxa de incidência variando de 10% a 27%, representando um aumento de 5 a 15 vezes em comparação com a população em geral (BOLAJI et al., 2024).

Historicamente, a identificação e o manejo da gestação ectópica evoluíram significativamente ao longo das últimas décadas. Antigamente, a GE frequentemente resultava em desfechos fatais devido à falta de métodos diagnósticos precoces e tratamentos eficazes. No entanto, com os avanços na tecnologia de imagem, como a ultrassonografia transvaginal de alta resolução, e o desenvolvimento de testes sensíveis de gonadotrofina coriônica humana (HCG), a detecção precoce da GE aumentou consideravelmente (XIAO et al., 2021; HAO et al., 2023). Esses avanços permitiram que muitas gestações ectópicas fossem diagnosticadas e tratadas antes da ocorrência de complicações graves, reduzindo significativamente a necessidade de intervenções cirúrgicas de emergência e a mortalidade associada (XIAO et al., 2021; HAO et al., 2023).

A gestação ectópica continua sendo uma das emergências ginecológicas mais comuns e uma das principais causas de mortalidade materna no início da gravidez (HAO et al., 2023). Além disso, a GE está associada a riscos significativos de infertilidade e recorrência, o que a torna uma condição de grande preocupação para mulheres em idade reprodutiva (LEZIAK et al., 2022). A detecção precoce e o manejo adequado são cruciais para melhorar os desfechos clínicos e reprodutivos.

Embora existam diversas opções terapêuticas para a GE, a escolha do tratamento ideal depende de vários fatores, incluindo a localização da gestação, as condições hemodinâmicas da paciente e suas necessidades reprodutivas futuras (XIAO et al., 2021). A revisão sistemática se justifica pela necessidade de consolidar o conhecimento atual, identificar lacunas na literatura e promover a utilização de tratamentos baseados em evidências.

O objetivo deste trabalho de revisão sistemática é compilar e analisar criticamente os dados existentes sobre a gestação ectópica (GE), com ênfase em definições, epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico, opções de tratamento e resultados reprodutivos. A meta é fornecer uma visão abrangente e atualizada que possa auxiliar profissionais de saúde na tomada de decisões clínicas e contribuir para a formulação de políticas de saúde mais eficazes.

## 2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, sistemática, que busca compreender os aspectos clínicos da gestação ectópica, objetivando garantir um diagnóstico precoce dessa condição, bem como demonstrar os métodos diagnósticos e terapêuticos disponíveis e suas relações com o prognóstico. Para o desenvolvimento desta pesquisa, foi elaborada uma questão norteadora por meio da estratégia PVO (população, variável e objetivo): "Qual a importância de se compreender os aspectos clínicos da gestação ectópica para garantir um diagnóstico precoce dessa condição e quais os benefícios do mesmo para o prognóstico?".

As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed. Foram utilizados quatro descritores em combinação com o termo booleano "AND": Ectopic pregnancy, Early diagnosis, Pathophysiology, Prognosis e Prevention. A estratégia de busca utilizada na base de dados PubMed foi: (Ectopic pregnancy) AND (Early diagnosis), resultando em 37 artigos; (Ectopic pregnancy) AND (Pathophysiology), com 13 artigos; (Ectopic pregnancy) AND (Prognosis), com 42 artigos; e (Ectopic pregnancy) AND (Prevention), resultando em 47 artigos.

Dessa busca inicial, foram encontrados um total de 139 artigos. Após a remoção de 55 artigos duplicados e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 28 artigos adicionais foram excluídos. Os critérios de inclusão abrangeram artigos nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados no período de 2019 a 2024, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Foram incluídos estudos de revisão, observacionais e experimentais, desde que disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão consideraram artigos duplicados, disponibilizados apenas na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após essa triagem rigorosa, foram selecionados 10 artigos para compor a coletânea final do estudo. Esses artigos forneceram a base para a análise aprofundada dos aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da gestação ectópica, permitindo uma compreensão abrangente da condição e de suas implicações para o prognóstico das pacientes.

### 3 RESULTADO

Autores	Principais Contribuições
Leziak et al. (2022)	Definiram a gestação ectópica, destacando a importância dos níveis de $\beta$ -hCG no diagnóstico precoce e tratamento, além de fornecer dados epidemiológicos detalhados.
Xiao et al. (2021)	Ressaltaram a evolução das técnicas diagnósticas e terapêuticas da gestação ectópica, enfatizando o papel da ultrassonografia transvaginal e dos testes de $\beta$ -hCG na detecção precoce.
Wang & Zhang (2024)	Descreveram a ocorrência da gestação ectópica em locais menos comuns, como abdômen, ovários e colo do útero, trazendo uma perspectiva ampla sobre a diversidade de localizações.
Hao et al. (2023)	Analisaram a importância dos níveis de $\beta$ -hCG e os avanços em métodos diagnósticos e terapêuticos para gestação ectópica, incluindo técnicas de imagem de alta resolução.
Bolaji et al. (2024)	Discutiram a mortalidade materna e a recorrência da gestação ectópica, fornecendo dados epidemiológicos e análises sobre fatores de risco e complicações associadas.
Hendriks, Rosenberg & Prine (2020)	Avaliaram detalhadamente a gestão médica e cirúrgica da gestação ectópica, incluindo protocolos de dosagem de metotrexato e comparações de eficácia entre tratamentos médicos e cirúrgicos.
Almahloul et al. (2023)	Focaram no diagnóstico e tratamento da gravidez ovariana, destacando a importância da laparoscopia e técnicas minimamente invasivas, além de discutir fatores de risco específicos.
Tremmel et al. (2024)	Discutiram a mortalidade materna em gestações ectópicas não tubárias, analisaram fatores de risco, complicações graves, e compararam diferentes abordagens terapêuticas, incluindo histerectomia.
Salari et al. (2020)	Analisaram as complicações associadas ao tratamento com metotrexato, destacando os efeitos adversos e a importância de monitoramento contínuo.
Kłobuszewski et al. (2024)	Examinaram métodos diagnósticos avançados, como a quimioembolização e o uso de metotrexato, abordando técnicas inovadoras para melhorar o diagnóstico e tratamento da gestação ectópica.

FONTE: TABELA 1 - CRIADA PELO AUTOR.

### 4 DISCUSSÃO

A gravidez ectópica ocorre quando um óvulo fertilizado se implanta fora da cavidade uterina. A prevalência nos Estados Unidos é estimada entre 1% e 2%, mas pode ser subestimada devido ao tratamento frequente em consultórios, onde não é rastreada adequadamente (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020). Os fatores de risco incluem o uso de dispositivos intrauterinos (DIUs). Embora a prevalência geral de gravidez com DIU seja inferior a 1%, a prevalência de gravidez ectópica pode chegar a 53% nos raros casos em que uma mulher engravida com um DIU (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020).

Os sinais e sintomas típicos da gravidez ectópica incluem sangramento vaginal, devido à descamação do endométrio decidual, e dor abdominal inferior, que pode variar em intensidade e localização. A dor geralmente começa como cólica abdominal ou pélvica e pode se tornar generalizada se houver ruptura da trompa de Falópio e desenvolvimento de hemoperitônio (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020).

A  $\beta$ -hCG é um marcador importante no diagnóstico da gravidez ectópica. A taxa de aumento ou diminuição dos níveis de  $\beta$ -hCG pode ajudar a distinguir entre uma gravidez normal e anormal. Uma taxa de aumento mais lenta do que a esperada pode sugerir perda precoce da gravidez ou gravidez ectópica. O nível discriminatório, o nível de  $\beta$ -hCG acima do qual se espera ver uma gravidez intrauterina na ultrassonografia transvaginal, é essencial para o diagnóstico (HENDRIKS;

ROSENBERG; PRINE, 2020). Em uma gravidez desejada, um nível discriminatório mais alto pode ser usado para evitar diagnósticos incorretos e interrupção de uma gravidez viável.

#### 4.1 A GRAVIDEZ ECTÓPICA OVARIANA

Entre as localizações ectópicas, a gravidez ovariana é uma das formas mais raras e complexas. Este tipo de gravidez ectópica apresenta desafios específicos no diagnóstico e no tratamento, destacando-se por sua associação com fatores de risco semelhantes aos das gestações extrauterinas, como histórico de doença inflamatória pélvica (DIP) ou cirurgia tubária (ALMAHLOUL et al., 2023).

As gestações ovarianas compartilham fatores causais com outras gestações extrauterinas, incluindo o histórico de DIP e cirurgia tubária. No entanto, algumas ocorrências são inesperadas, como a gravidez ovariana no ovário contralateral ao corpo lúteo e em mulheres com ovidutos bloqueados. Essas observações levantam hipóteses sobre mecanismos alternativos de transporte de espermatozoides, como microfistulas entre o coto uterino e a cavidade peritoneal, embora essa ideia seja considerada especulativa (ALMAHLOUL et al., 2023).

O diagnóstico da gravidez ovariana é particularmente desafiador. Deve ser considerado em todas as mulheres com suspeita de gravidez extrauterina, independentemente da presença de sangramento vaginal. A precisão diagnóstica de exames de imagem, como ultrassom e ressonância magnética, é insuficiente para excluir completamente essa condição, e muitas vezes a gravidez ovariana é identificada inesperadamente durante a cirurgia (ALMAHLOUL et al., 2023). Isso ressalta a necessidade de uma alta suspeita clínica e da utilização de técnicas de imagem adequadas para um diagnóstico preciso.

A maioria das gestações ovarianas é diagnosticada nas primeiras 8 semanas de gravidez. No entanto, algumas podem ocorrer antes mesmo do atraso menstrual ou ser identificadas tão tarde quanto 44 semanas de gestação. Além disso, a associação de gestações ovarianas com gravidezes intrauterinas é um aspecto inesperado e clinicamente relevante. Essa condição pode levar a complicações graves, como o desenvolvimento de coriocarcinoma em casos raros (ALMAHLOUL et al., 2023).

A laparoscopia e a cirurgia laparoscópica são as técnicas preferidas para o diagnóstico e tratamento das gestações ovarianas. Essas técnicas minimamente invasivas permitem cirurgias de um dia, com riscos mínimos de danos ovarianos e aderências pós-operatórias. No entanto, a laparoscopia pode ser desafiadora em casos de sangramento oculto em aderências anexiais graves. Reconhecer uma lesão ovariana sangrante como uma gravidez ovariana durante a laparoscopia pode ser difícil, especialmente ao diferenciar de um corpo lúteo sangrante (ALMAHLOUL et al., 2023). O diagnóstico da gravidez ovariana continua sendo um desafio significativo, com a maioria dos casos sendo descobertos inesperadamente durante procedimentos cirúrgicos (ALMAHLOUL et al., 2023).

O diagnóstico de gravidez ovariana permanece inespecífico e a cirurgia continua sendo o tratamento de escolha. Os clínicos devem estar cientes de que as gestações ovarianas devem ser suspeitadas em todas as mulheres com sangramento abdominal, mesmo na ausência de atraso menstrual ou em casos de trompas bloqueadas. É crucial tomar cuidado para não interromper uma eventual gravidez intrauterina com uma cânula uterina e evitar danos ao corpo lúteo durante a cirurgia. A laparoscopia oferece uma abordagem eficaz e minimamente invasiva, mas requer experiência para limitar os danos ovarianos e melhorar os resultados do tratamento (ALMAHLOUL et al., 2023).

#### 4.2 GRAVIDEZ ECTÓPICA RETROPERITONEAL (REP)

Por outro lado, a gravidez ectópica retroperitoneal (REP) é uma condição extremamente rara e complexa, caracterizada pela implantação do blastocisto no espaço retroperitoneal, fora do útero. Esta forma de gravidez ectópica apresenta altas taxas de mortalidade e morbidade materna devido ao risco significativo de hemorragia, especialmente considerando a proximidade dos grandes vasos. A patogênese da REP ainda não está completamente elucidada, mas hipóteses incluem a perfuração uterina iatrogênica durante técnicas de reprodução assistida, invasão trofoblástica a partir da superfície peritoneal posterior e disseminação linfática. No caso da perfuração uterina iatrogênica, os embriões podem ser colocados no espaço retroperitoneal devido a danos causados durante procedimentos médicos. A invasão trofoblástica sugere que o embrião se implanta inicialmente na superfície peritoneal posterior e, em seguida, invade o espaço retroperitoneal. A hipótese da disseminação linfática propõe que os óvulos fertilizados atingem o espaço retroperitoneal através do sistema linfático, de forma semelhante à metástase de câncer ginecológico, com tecido linfático frequentemente encontrado ao redor das massas ectópicas (XU et al., 2022).

As características clínicas da REP incluem amenorreia, dor abdominal e sangramento vaginal. A REP tende a se localizar ao longo dos grandes vasos, aumentando o risco de hemorragia significativa. Devido ao espaço amplo e complexo do retroperitônio, o saco gestacional ectópico pode crescer substancialmente antes de ser diagnosticado, o que pode levar a complicações graves (XU et al., 2022).

O diagnóstico precoce da REP é desafiador devido às manifestações clínicas inespecíficas e aos locais complexos de implantação, sendo necessários métodos de imagem avançados como ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) para uma identificação precisa. O tratamento principal da REP é a cirurgia, que pode envolver laparoscopia ou laparotomia, frequentemente em conjunto com uma abordagem multidisciplinar para otimizar o manejo e reduzir riscos (XU et al., 2022).

### 4.3 GESTAÇÃO CORNUAL

A gestação cornual, também conhecida como gestação intersticial, é uma forma rara e particularmente perigosa de gestação ectópica. Ela ocorre quando o óvulo fertilizado se implanta no corno ou região lateral do útero, fora da cavidade uterina normal. Essa localização é associada a um alto risco de complicações graves devido à rica vascularização da área, que pode levar a hemorragias significativas (TREMMELE et al., 2024).

1. **Risco Aumentado de Hemorragia Grave:** Devido à anastomose vascular entre as artérias uterinas e ovarianas, a gestação cornual apresenta um risco cinco vezes maior de hemorragia grave em comparação com outras formas de gestação ectópica. Esse risco elevado de sangramento pode resultar em emergências que requerem intervenção cirúrgica imediata (TREMMELE et al., 2024).
2. **Diagnóstico Desafiador:** O diagnóstico da gestação cornual pode ser complicado. A ultrassonografia transvaginal é o método padrão para detectar essa condição, mas em casos em que a localização não é clara ou há suspeita de infiltração de órgãos vizinhos, a ressonância magnética pode ser útil (TREMMELE et al., 2024).
3. **Tratamento Conservador:** Em muitos casos, o tratamento conservador com metotrexato (MTX) tem se mostrado eficaz para a gestação cornual. Estudos indicam que a administração sistêmica e local de MTX pode evitar a necessidade de intervenções cirúrgicas adicionais e é associada a uma alta taxa de sucesso (TREMMELE et al., 2024).
4. **Abordagens Cirúrgicas:** Quando o tratamento medicamentoso não é suficiente, procedimentos cirúrgicos como a cornectomia ou a cornostomia podem ser considerados. Essas cirurgias removem a gestação cornual e reconstróem a área afetada, reduzindo o risco de hemorragia e melhorando os desfechos reprodutivos futuros (TREMMELE et al., 2024).
5. **Complicações Pós-Tratamento:** Mesmo após o tratamento bem-sucedido, pacientes com gestação cornual podem enfrentar complicações a longo prazo, como a formação de aderências e problemas de fertilidade. O monitoramento contínuo e o acompanhamento adequado são essenciais para garantir a saúde reprodutiva das pacientes (TREMMELE et al., 2024).

### 4.4 RELAÇÃO ENTRE A PANDEMIA DE COVID -19 E A GRAVIDEZ ECTÓPICA

A pandemia de COVID-19 teve um impacto significativo no manejo das gestações ectópicas, afetando tanto o diagnóstico quanto o tratamento desses casos. Aqui estão alguns pontos importantes a serem considerados. Durante a pandemia, houve um aumento nas taxas de gestações ectópicas rompidas. Isso ocorreu principalmente devido ao atraso na busca por atendimento médico, já que

muitas mulheres evitaram visitar os hospitais por medo de infecção por COVID-19. Werner et al. relataram uma taxa aumentada de EP não diagnosticada durante o pico da COVID-19, resultando em um maior número de pacientes hemodinamicamente instáveis que necessitaram de tratamento cirúrgico (MORIN et al., 2022). Da mesma forma, uma série de casos na Índia revelou que 28 de 32 diagnósticos de gestações ectópicas durante um período de 8 meses no pico da pandemia resultaram em rupturas (MORIN et al., 2022).

Em hospitais com estruturas de Unidades de Gravidez Precoce (EPU), houve uma clara tendência para o tratamento não cirúrgico das gestações ectópicas. O tratamento conservador ou médico foi recomendado para pacientes selecionados adequadamente, seguindo conselhos de órgãos nacionais que visavam limitar a exposição desnecessária ao vírus e reduzir a lotação hospitalar. Estudos multicêntricos de Platts e Kyriacou confirmaram essa tendência, mostrando que o manejo conservador foi preferido durante a pandemia (MORIN et al., 2022).

#### 4.5 COMPARAÇÃO DE COORTES PRÉ-COVID E DURANTE A COVID-19

A revisão sistemática analisada comparou os dados de 12 estudos, analisando o manejo das gestações ectópicas durante o pico da COVID-19 e comparando-os com um período semelhante pré-pandemia. Apesar dos riscos iniciais percebidos de transmissão viral associados à cirurgia, não houve diferença significativa na taxa de tratamento cirúrgico entre as coortes COVID-19 e pré-COVID em geral. No entanto, em hospitais sem estruturas de EPU, houve um aumento nas taxas de tratamento cirúrgico devido à maior incidência de rupturas (MORIN et al., 2022).

As estruturas de EPU mostraram ser eficazes na redução das taxas de complicações associadas às gestações ectópicas durante a pandemia. Em comparação, a falta dessas estruturas em alguns sistemas de saúde levou a um aumento significativo nas complicações. Os sistemas estruturados de EPU no Reino Unido permitiram que as mulheres se autoindicaram para atendimento, evitando atrasos na busca por ajuda médica e reduzindo o risco de rupturas (MORIN et al., 2022).

A pandemia destacou a necessidade de desenvolver e implementar sistemas de EPU em todo o mundo para mitigar os impactos negativos em futuras pandemias. Recomenda-se o uso seguro de métodos conservadores e médicos sempre que possível, e a realização de cirurgias de acesso mínimo quando necessário, para reduzir o risco de infecção viral adquirida no hospital. A criação de um sistema de auto-referência onde as mulheres são triadas de acordo com seus sintomas e fatores de risco, e recebem uma consulta de exame em 24 horas, pode ser uma estratégia eficaz para melhorar o manejo das gestações ectópicas durante crises pandêmicas (MORIN et al., 2022).

#### 4.6 MORTALIDADE MATERNA NO CONTEXTO DA GRAVIDEZ ECTÓPICA

A mortalidade materna associada à gestação ectópica é uma preocupação significativa, especialmente em gestações não tubárias. Estudos indicam que a mortalidade materna é cerca de oito vezes maior em gestações ectópicas não tubárias comparadas às tubárias (TREMMELE et al., 2024). Essa alta taxa de mortalidade está principalmente associada ao risco elevado de complicações graves, como hemorragias severas e ruptura uterina, que podem resultar em choque hemorrágico ou sepse (TREMMELE et al., 2024).

A presença de gravidez ectópica, especialmente em localizações atípicas, como a gestação cornual (intersticial) e a gravidez em cicatriz de cesárea (CSP), está associada a um risco aumentado de hemorragia grave devido à rica vascularização dessas áreas (TREMMELE et al., 2024). O risco de complicações fatais exige intervenções emergenciais, como a histerectomia, que muitas vezes é a última opção para controlar o sangramento e salvar a vida da paciente (TREMMELE et al., 2024).

#### 4.7 FATORES DE RISCO PARA GESTAÇÃO ECTÓPICA

Diversos fatores de risco contribuem para a incidência de gestação ectópica. Estes fatores podem ser divididos em duas categorias principais: fatores anatômicos e fatores associados ao estilo de vida e histórico médico da paciente.

#### 4.8 FATORES ANATÔMICOS

1. Anomalias Uterinas e Tubárias: Anomalias na estrutura do útero e das trompas de Falópio, como aderências, cicatrizes ou malformações congênitas, podem prejudicar o transporte do óvulo fertilizado, resultando em sua implantação fora da cavidade uterina (TREMMELE et al., 2024).
2. Histórico de Cesárea (CS): A presença de cicatrizes de cesárea anteriores é um fator de risco significativo para CSP. A cicatrização inadequada pode criar um local propício para a implantação do óvulo fertilizado no tecido cicatricial (TREMMELE et al., 2024).
3. Doença Inflamatória Pélvica (DIP): A DIP causa inflamação e cicatrização das trompas de Falópio, aumentando o risco de gestação ectópica. Mulheres que tiveram episódios anteriores de DIP têm maior probabilidade de desenvolver essa condição (TREMMELE et al., 2024).

#### 4.9 FATORES ASSOCIADOS AO ESTILO DE VIDA E HISTÓRICO MÉDICO

1. Uso de Dispositivos Intrauterinos (DIUs): Embora os DIUs sejam altamente eficazes na prevenção de gestações intrauterinas, seu uso está associado a um risco aumentado de gestação ectópica caso a contracepção falhe (TREMMELE et al., 2024).

2. Intervenções de Medicina Reprodutiva: Técnicas de reprodução assistida, como a fertilização in vitro (FIV), podem aumentar o risco de gestação ectópica, especialmente quando múltiplos embriões são transferidos (TREMMELE et al., 2024).
3. Fumo: O uso de nicotina está relacionado a um aumento no risco de gestação ectópica. A nicotina pode afetar a motilidade ciliar nas trompas de Falópio, prejudicando o transporte do óvulo fertilizado (TREMMELE et al., 2024).
4. Histórico de Gestação Ectópica Anterior: Mulheres que já tiveram uma gestação ectópica têm um risco aumentado de recorrência. A recorrência pode ocorrer em até 10% a 27% dos casos, representando um aumento de 5 a 15 vezes em comparação com a população em geral (BOLAJI et al., 2024).
5. Idade Materna Avançada: Mulheres com idade acima de 35 anos têm maior risco de desenvolver gestação ectópica devido a mudanças na função reprodutiva e maior probabilidade de ter condições associadas, como DIP e uso de técnicas de reprodução assistida (LEZIAK et al., 2022).

#### 4.10 COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À GESTAÇÃO ECTÓPICA

A gestação ectópica é uma condição de alto risco que pode levar a diversas complicações graves. As principais complicações incluem:

1. Ruptura Tubária: Uma das complicações mais comuns e graves da gestação ectópica é a ruptura da trompa de Falópio. Isso pode resultar em hemorragia interna significativa, levando a choque hemorrágico e, em casos graves, à morte da paciente (SALARI et al., 2020).
2. Hemorragia Grave: As gestações ectópicas, especialmente em locais altamente vascularizados como a cicatriz de cesárea (CSP) e a gestação cornual, apresentam um risco elevado de hemorragia grave. O sangramento pode ser difícil de controlar e frequentemente requer intervenções cirúrgicas emergenciais, como a histerectomia (TREMMELE et al., 2024).
3. Choque Séptico: Em casos de aborto séptico, a infecção pode se espalhar rapidamente, levando a choque séptico. Esta é uma condição potencialmente fatal que requer tratamento médico imediato (TREMMELE et al., 2024).
4. Complicações Relacionadas ao Tratamento: O uso de medicamentos como o metotrexato (MTX) pode causar efeitos adversos, incluindo náuseas, vômitos, intoxicação renal, hepatotoxicidade e pneumonite (SALARI et al., 2020). Além disso, procedimentos cirúrgicos apresentam riscos de complicações, como perfuração uterina e formação de aderências (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

#### 4.11 DIAGNÓSTICO DA GESTAÇÃO ECTÓPICA

O diagnóstico precoce da gestação ectópica é fundamental para o manejo eficaz e a prevenção de complicações graves. Diversas ferramentas e métodos diagnósticos têm sido utilizados para identificar essa condição, permitindo intervenções terapêuticas apropriadas.

#### 4.12 ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL

A ultrassonografia transvaginal é uma das principais ferramentas utilizadas no diagnóstico da gestação ectópica. Este método é altamente eficaz na visualização da localização da gestação, permitindo a identificação de gestações ectópicas nas trompas de Falópio, no ovário, na cicatriz de cesárea e em outras localizações atípicas (HAO et al., 2023). A ultrassonografia transvaginal de alta resolução pode detectar mais de 90% dos casos de gestação ectópica, sendo especialmente eficaz quando os níveis de  $\beta$ -hCG estão elevados (XIAO et al., 2021).

Para a gravidez em cicatriz de cesárea (CSP), a ultrassonografia transvaginal bidimensional (2D) modo B, em conjunto com ultrassonografia tridimensional (3D) e Doppler colorido, é considerada o padrão ouro para o diagnóstico. Esses métodos permitem a visualização do saco gestacional dentro da cicatriz da cesárea, a medição de seu tamanho e a determinação de sua localização e viabilidade (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024). A avaliação detalhada por ultrassonografia é crucial para a seleção do tratamento apropriado e para a prevenção de complicações associadas (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

#### 4.13 NÍVEIS DE GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA (HCG)

A medição dos níveis de gonadotrofina coriônica humana (HCG) é outra ferramenta diagnóstica fundamental. Níveis anormais de HCG podem indicar a presença de uma gestação ectópica. Em mulheres com suspeita de gestação ectópica, níveis de  $\beta$ -hCG superiores a 1500-2000 mIU/mL, sem visualização de um saco gestacional intrauterino na ultrassonografia transvaginal, são altamente sugestivos de uma gestação ectópica (XIAO et al., 2021; SALARI et al., 2020).

O rápido imunoenensaio da gonadotrofina coriônica humana sérica (b-hCG) é amplamente utilizado para diagnosticar clinicamente a gravidez. Estudos mostram que, se o nível de b-hCG for 3500 mIU/mL ou superior, a sensibilidade e especificidade da ultrassonografia transvaginal no diagnóstico de gestação ectópica variam de 87,0% a 99,0% e 94,0% a 99,9%, respectivamente (XIAO et al., 2021).

#### 4.14 FERRAMENTAS DIAGNÓSTICAS AVANÇADAS

Além dos métodos convencionais, técnicas diagnósticas avançadas têm sido desenvolvidas para melhorar a acurácia no diagnóstico da gestação ectópica. A introdução de sistemas padronizados para

a avaliação ultrassonográfica e o relato de CSP no início da gravidez, por exemplo, permite uma classificação detalhada da localização do saco gestacional e a seleção do tratamento mais adequado (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

Um novo sistema padronizado avançado para avaliação ultrassonográfica e relato de CSP foi criado em 2022, categorizando as gestações em cicatriz de cesárea com base na localização do saco gestacional (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024). Dependendo da localização do saco gestacional, os seguintes tipos de CSP podem ser diagnosticados: CSP tipo 1, onde a maior parte do saco gestacional se projeta em direção à cavidade uterina; CSP tipo 2, onde a maior parte do saco está inserida no miométrio sem cruzar o contorno seroso; e CSP tipo 3, onde o saco está parcialmente localizado além do contorno externo do colo do útero ou do colo do útero (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

A ressonância magnética (RM) é uma ferramenta diagnóstica avançada crucial no manejo de gestações ectópicas, especialmente em casos complexos e não tubários. Fornecendo imagens detalhadas dos tecidos moles, a RM permite uma avaliação precisa da localização e extensão da gestação, além da identificação de possíveis infiltrações em órgãos adjacentes. Suas vantagens incluem o detalhamento anatômico superior, essencial para avaliar com precisão a anatomia dos órgãos pélvicos em casos de gravidez cornual (intersticial) e cicatriz de cesárea (CSP), onde a localização exata pode ser difícil de determinar usando apenas ultrassonografia transvaginal. Além disso, a RM permite a avaliação da espessura da parede uterina em casos de CSP, crucial para determinar o risco de ruptura uterina e planejar a melhor abordagem terapêutica. A RM também é eficaz na identificação de infiltrações em órgãos vizinhos, como a bexiga ou intestino, informações vitais para a escolha da intervenção cirúrgica mais segura. Outra vantagem importante é a ausência de radiação ionizante, tornando a RM uma opção mais segura para pacientes grávidas em comparação com raios-X e tomografia computadorizada (TC) (TREMMELE et al., 2024).

Na prática clínica, a RM é especialmente útil na avaliação de CSP, permitindo a visualização detalhada da implantação do óvulo fertilizado no tecido cicatricial, auxiliando na escolha de intervenções terapêuticas como a administração de metotrexato (MTX) ou abordagens cirúrgicas. Em casos de gravidez cornual, a RM fornece uma avaliação precisa da extensão da gestação e da vascularização envolvida, essencial para evitar hemorragias graves durante procedimentos cirúrgicos. Para gestações cervicais, a RM ajuda a visualizar a implantação e as estruturas adjacentes, orientando intervenções minimamente invasivas. No entanto, apesar das vantagens, há considerações técnicas, como o tempo de exame mais prolongado em comparação com a ultrassonografia, o custo elevado e a disponibilidade limitada, que podem atrasar o diagnóstico e o tratamento (TREMMELE et al., 2024).

O diagnóstico precoce da gestação ectópica é crucial para a gestão eficaz e a minimização de complicações graves, como a ruptura tubária e hemorragia interna, que podem levar à alta mortalidade

materna (SALARI et al., 2020). A capacidade de identificar a gestação ectópica precocemente permite o uso de tratamentos menos invasivos e aumenta as chances de preservação da fertilidade futura.

#### 4.15 USO DA CREATINA FOSFOQUINASE (CPK) COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO

A creatina fosfoquinase (CPK) é uma enzima intracelular presente nas células musculares e envolvida na transferência de grupos fosfato de alta energia. O aumento dos níveis de CPK no plasma é um indicativo de lise celular, que pode ocorrer durante processos patológicos como a gravidez ectópica (EP). Na EP, a implantação anormal do blastocisto fora do endométrio uterino, predominantemente nas trompas de Falópio, leva à lise das células trofoblásticas, resultando em níveis elevados de CPK no plasma (GHORBANI; KERAMAT; LEDARI, 2020).

Os níveis de CPK aumentam significativamente em resposta à invasão trofoblástica e à presença de massa trofoblástica nas gestações ectópicas. Isso sugere que a CPK pode ser usada como um marcador diagnóstico para a EP. Diferentes estudos investigaram a eficácia da CPK como um marcador diagnóstico, demonstrando que os níveis plasmáticos elevados de CPK estão correlacionados com a presença de EP, especialmente em comparação com gestações intrauterinas normais (GHORBANI; KERAMAT; LEDARI, 2020).

Os métodos diagnósticos tradicionais para a EP incluem ultrassonografia transvaginal e a medição seriada dos níveis séricos de beta-hCG. A ultrassonografia transvaginal é utilizada para identificar a presença de tecido gestacional nos anexos sem evidência de gravidez intrauterina. No entanto, cerca de 40% a 50% dos casos iniciais de EP não são diagnosticados devido às limitações desses métodos. A medição dos níveis séricos de beta-hCG é outro método comum, mas também apresenta limitações na distinção entre uma gravidez intrauterina inviável e uma EP (GHORBANI; KERAMAT; LEDARI, 2020).

A revisão sistemática conduzida por Ghorbani, Keramat e Ledari (2020) indica que o aumento dos níveis de CPK pode ser um valioso complemento aos métodos diagnósticos tradicionais. Estudos mostram que a determinação dos níveis totais de CPK pode aumentar seu valor diagnóstico para a EP. Apesar dos resultados promissores, há variações nos achados e a necessidade de estudos em maior escala para determinar um ponto de corte confiável para a CPK como marcador diagnóstico (GHORBANI; KERAMAT; LEDARI, 2020).

A utilização da CPK como marcador diagnóstico para EP apresenta algumas limitações. Estudos revisados indicaram que, embora existam níveis elevados de CPK em pacientes com EP, há uma sobreposição significativa nos níveis de CPK em comparação com gestações normais e abortos. Além disso, a precisão diagnóstica pode ser influenciada pela idade gestacional, com variações nos níveis de CPK em diferentes estágios da gestação. Portanto, é necessário considerar esses fatores ao utilizar a CPK como marcador diagnóstico (GHORBANI; KERAMAT; LEDARI, 2020).

#### 4.16 TRATAMENTO DA GESTAÇÃO ECTÓPICA

O tratamento da gravidez ectópica pode ser realizado por meio de abordagens médicas ou cirúrgicas, com a escolha do método dependendo de fatores clínicos específicos e das preferências da paciente. O metotrexato intramuscular é amplamente utilizado no tratamento médico, funcionando como um antagonista do folato que interrompe a divisão celular rápida. Existem diferentes protocolos de administração do metotrexato, incluindo dose única, duas doses e múltiplas doses, sendo a dose única a que apresenta menor risco de efeitos adversos, enquanto a de duas doses é mais eficaz para pacientes com níveis iniciais elevados de  $\beta$ -hCG (Hendriks, Rosenberg & Prine, 2020). O tratamento cirúrgico, que geralmente possui uma taxa de sucesso maior que o tratamento com metotrexato, inclui procedimentos como salpingostomia e salpingectomia, dependendo da extensão do dano nas trompas de Falópio e das preferências da paciente em relação à fertilidade futura (Hendriks, Rosenberg & Prine, 2020). A decisão entre o tratamento médico e o cirúrgico deve considerar cuidadosamente os fatores clínicos e as necessidades individuais da paciente.

A gestão expectante pode ser considerada para pacientes cujos níveis de  $\beta$ -hCG estão diminuindo e são muito baixos. Pacientes que optam por esse tratamento devem ser rigorosamente monitorados devido aos riscos de ruptura espontânea e necessidade de cirurgia de emergência. A taxa de resolução espontânea bem-sucedida diminui com níveis mais altos de  $\beta$ -hCG, e os pacientes devem ser informados sobre os riscos envolvidos (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020).

#### 4.17 TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico é frequentemente considerado o padrão ouro no manejo da gestação ectópica, especialmente em casos de instabilidade hemodinâmica ou complicações severas. As opções cirúrgicas incluem salpingectomia, salpingostomia e outras abordagens mais conservadoras desenvolvidas recentemente para casos específicos, como a gravidez em cicatriz de cesárea (CSP).

1. Salpingectomia é a remoção total da trompa de Falópio afetada. Este procedimento é frequentemente indicado em casos de ruptura tubária ou quando há hemorragia significativa, pois remove completamente a gestação ectópica e o tecido danificado, prevenindo futuras complicações (WANG & ZHANG, 2024; LEZIAK et al., 2022).
2. Salpingostomia é um procedimento que envolve a remoção da gestação ectópica enquanto mantém a trompa de Falópio intacta. Esta abordagem é utilizada principalmente em casos em que a preservação da fertilidade é uma consideração importante. A salpingostomia pode ser realizada por laparoscopia ou laparotomia, dependendo das condições da paciente e da localização da gestação ectópica (WANG & ZHANG, 2024; LEZIAK et al., 2022).
3. Tratamento Cirúrgico para Gravidez em Cicatriz de Cesárea (CSP): Historicamente, a histerectomia era frequentemente considerada a única opção de tratamento para CSP,

especialmente em casos de complicações graves. No entanto, abordagens mais conservadoras foram desenvolvidas e estão sendo cada vez mais utilizadas como alternativas à histerectomia, permitindo a preservação da fertilidade e minimizando o impacto sobre a saúde reprodutiva da paciente (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

Os métodos contemporâneos de tratamento para CSP incluem:

1. Remoção Laparoscópica: Este procedimento minimamente invasivo envolve a remoção do tecido gestacional através de pequenas incisões, utilizando um laparoscópio para guiar a cirurgia. Este método é frequentemente preferido devido ao menor tempo de recuperação e menor risco de complicações (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).
2. Evacuação Histeroscópica: Utiliza um histeroscópio para visualizar e remover o tecido gestacional através do colo do útero. Este procedimento é menos invasivo do que a laparotomia e permite uma recuperação mais rápida (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).
3. Dilatação e Curetagem (D&C): Envolve a dilatação do colo do útero seguida pela remoção do tecido gestacional utilizando instrumentos cirúrgicos. Embora eficaz, este método pode estar associado a um risco maior de complicações, como perfuração uterina e formação de aderências (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).
4. Aspiração do Saco por Sucção: Um método minimamente invasivo onde o conteúdo do saco gestacional é removido por sucção, guiado por ultrassonografia. Este procedimento pode ser uma opção para casos selecionados de CSP (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

#### 4.18 QUIMIOEMBOLIZAÇÃO ENDOVASCULAR

A quimioembolização, particularmente a quimioembolização endovascular da artéria uterina (UAC), é um método inovador e minimamente invasivo utilizado para tratar a gravidez em cicatriz de cesárea (CSP). Este procedimento combina a administração intra-arterial de metotrexato com a embolização das artérias uterinas, utilizando agentes oclusivos como álcool polivinílico e partículas de Gelfoam. A técnica permite uma maior concentração de metotrexato diretamente nas artérias que irrigam os focos gestacionais, combinando quimioterapia com isquemia tecidual, promovendo assim a regressão da gestação ectópica (Kłobuszewski et al., 2024).

Estudos têm demonstrado a alta eficácia da quimioembolização, com taxas de sucesso variando de 83% a 99%. Procedimentos de quimioembolização bem-sucedidos foram relatados mesmo na presença de atividade cardíaca fetal. A eficácia deste método é comparável ao ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU), embora o HIFU tenha sido associado a uma menor incidência de complicações menores, mas com uma permanência hospitalar maior em comparação com a quimioembolização endovascular (Kłobuszewski et al., 2024). Adicionalmente, a quimioembolização

pode ser especialmente eficaz quando seguida por curetagem por sucção, potencializando os resultados positivos do tratamento (Kłobuszewski et al., 2024).

Estudos comparativos indicam que o tratamento cirúrgico, como a salpingectomia e a salpingostomia, tem diferentes impactos nos resultados reprodutivos. A salpingostomia geralmente preserva melhor a fertilidade em comparação com a salpingectomia, já que esta última remove completamente a trompa de Falópio afetada (HAO et al., 2023).

#### 4.19 TRATAMENTO COM METOTREXATO (MTX)

O tratamento com metotrexato (MTX) é uma das principais abordagens não cirúrgicas para a gestação ectópica. O metotrexato é um antagonista do ácido fólico que inibe a diidrofolato redutase, uma enzima essencial para a síntese de DNA. Ao inibir essa enzima, o metotrexato interfere na síntese de novas purinas e pirimidinas, resultando na interrupção da proliferação de células de rápida divisão, como as células trofoblásticas presentes na gestação ectópica (SALARI et al., 2020; KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

Os regimes terapêuticos de metotrexato para gestação ectópica podem ser classificados em três categorias principais: dose única, dose dupla e doses múltiplas.

- **Dose Única:** Nesse regime, uma dose de 50 mg/m<sup>2</sup> de metotrexato é administrada por via intramuscular. Os níveis de  $\beta$ -hCG são medidos nos dias 4 e 7 após a administração. Se os níveis de  $\beta$ -hCG diminuírem em 15% ou mais, o tratamento é considerado bem-sucedido e o acompanhamento é feito semanalmente. Caso contrário, uma segunda dose pode ser necessária (SALARI et al., 2020).
- **Dose Dupla:** Nesse regime, o metotrexato é administrado em duas doses nos dias 1 e 4. Os níveis de  $\beta$ -hCG são monitorados nos dias 4 e 7. Se a redução nos níveis de  $\beta$ -hCG for menor que 15%, uma terceira dose é administrada no dia 7 e, se necessário, uma quarta dose pode ser prescrita. Se não houver resposta adequada ao tratamento, a cirurgia é recomendada (SALARI et al., 2020).
- **Doses Múltiplas:** Nesse regime, o metotrexato é administrado em até quatro doses de 1 mg/kg em dias alternados (dias 1, 3, 5 e 7). A eficácia do tratamento é avaliada com base na redução dos níveis de  $\beta$ -hCG. Se não houver uma redução adequada, a cirurgia é recomendada (SALARI et al., 2020).

#### 4.20 CRITÉRIOS DE SUCESSO E FATORES DE INFLUÊNCIA

A eficácia do tratamento com metotrexato é influenciada por vários fatores, incluindo o nível inicial de  $\beta$ -hCG, a presença de atividade cardíaca fetal e a idade gestacional da paciente. Níveis elevados de  $\beta$ -hCG antes do tratamento estão associados a uma maior probabilidade de falha

terapêutica. Estudos mostraram que níveis de  $\beta$ -hCG superiores a 3000-4000 mIU/ml aumentam a probabilidade de necessidade de intervenção cirúrgica (SALARI et al., 2020; KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

Adicionalmente, a presença de atividade cardíaca fetal é um fator negativo que pode reduzir a eficácia do tratamento com metotrexato. Em pacientes com  $\beta$ -hCG superiores a 5000 mIU/ml ou presença de atividade cardíaca fetal, o tratamento com metotrexato deve ser realizado com cautela (SALARI et al., 2020).

#### 4.21 ADMINISTRAÇÃO LOCAL E SISTÊMICA

O metotrexato pode ser administrado tanto por via sistêmica quanto local. Na administração sistêmica, o metotrexato é administrado por via intramuscular ou intravenosa. Em alguns casos, uma dose única de 100 mg de metotrexato é administrada por via intravenosa seguida por uma infusão de 200 mg ao longo de 12 horas (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

A administração local envolve a injeção direta de metotrexato no saco gestacional sob orientação ultrassonográfica. Esse método permite uma concentração elevada do medicamento no local da gestação ectópica, minimizando os efeitos adversos sistêmicos. Estudos demonstraram que a administração local é particularmente eficaz em casos de gravidez em cicatriz de cesárea (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

O tratamento com metotrexato pode estar associado a diversos efeitos adversos. Complicações gastrointestinais, como náuseas e vômitos, são comuns. Além disso, a intoxicação renal pode ocorrer devido ao depósito do medicamento nos túbulos renais, especialmente em pacientes com volume urinário reduzido e urina ácida. Complicações hematológicas, hepatotoxicidade e pneumonite são outros efeitos adversos possíveis (SALARI et al., 2020).

Em um estudo, foi observado que até 70% das pacientes tratadas com metotrexato sistêmico apresentaram sangramento vaginal (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024). Além disso, a administração repetida de metotrexato pode ser necessária para alcançar uma resposta terapêutica adequada, o que expõe as pacientes a doses mais altas do medicamento e aumenta o risco de efeitos adversos (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024).

A preservação da fertilidade é uma consideração importante no tratamento da gestação ectópica. Estudos comparativos indicam que o metotrexato oferece uma alta taxa de sucesso em condições apropriadas e é associado a melhores resultados reprodutivos em comparação com tratamentos cirúrgicos mais invasivos. Por exemplo, Hao et al. (2023) relataram que a fertilidade foi significativamente maior após o tratamento com metotrexato em comparação com o tratamento cirúrgico.

No entanto, dados confiáveis sobre o impacto do metotrexato na fertilidade feminina subsequente e na incidência de recorrência de gravidez em cicatriz de cesárea ainda são escassos, e mais pesquisas são necessárias (KŁOBUSZEWSKI et al., 2024; SALARI et al., 2020).

Em conclusão, o metotrexato é uma opção eficaz e não invasiva para o tratamento da gestação ectópica, oferecendo vantagens significativas na preservação da fertilidade e na minimização de complicações associadas a tratamentos cirúrgicos. A escolha do regime de dosagem e a abordagem de administração devem ser individualizadas com base nas características clínicas da paciente e nos fatores de risco identificados. Estudos adicionais são necessários para esclarecer plenamente o impacto do metotrexato nos resultados reprodutivos a longo prazo e para otimizar protocolos de tratamento.

#### 4.22 TERAPIAS ALTERNATIVAS

Diversos tratamentos alternativos têm sido estudados e utilizados no manejo da gestação ectópica, especialmente em casos em que a abordagem convencional não é adequada ou desejada pela paciente. A seguir, discuto algumas dessas alternativas com base nos textos que você compartilhou.

Os inibidores da aromatase, como o letrozol, são uma das alternativas terapêuticas estudadas para o tratamento da gestação ectópica. Letrozol atua reduzindo os níveis de estrogênio, que é essencial para a progressão da gravidez. Mitwally et al. mostraram que o tratamento com letrozol na gestação ectópica tubária teve a mesma eficácia que o metotrexato (MTX), com níveis de  $\beta$ -hCG diminuindo mais rapidamente e menos efeitos adversos no grupo letrozol (LEZIAK et al., 2022). Outros inibidores da aromatase também poderiam ser investigados para gestação ectópica devido ao mesmo mecanismo de ação.

O Gefitinib, um inibidor do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), tem sido estudado em combinação com o metotrexato. A expressão do EGFR é maior no tecido placentário do que em outros tecidos não malignos, tornando o gefitinib uma opção interessante (LEZIAK et al., 2022). Estudos clínicos mostraram que a combinação de gefitinib com metotrexato inibiu o crescimento das células placentárias de forma mais eficaz do que quando usadas separadamente, com uma eficácia de 85% a 86% em ensaios clínicos (LEZIAK et al., 2022). Apesar da alta eficácia, a terapia combinada não é isenta de efeitos colaterais, que podem ser aceitáveis para os pacientes se resultar em uma redução da duração da terapia.

A mifepristona é um esteroide anabólico que se liga competitivamente aos receptores de progesterona, inibindo sua atividade e levando à degeneração do tecido das vilosidades, atrofia e necrose do tecido decidual, resultando na morte do embrião (XIAO et al., 2021). Estudos indicam que a mifepristona pode ser usada em combinação com o metotrexato para tratar a gestação ectópica, especialmente em casos onde a cirurgia não é uma opção viável.

## 5 CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo analisar a produção científica sobre a gestação ectópica, abordando os principais fatores de risco, métodos diagnósticos e opções de tratamento. A revisão sistemática revelou que a gestação ectópica é uma emergência médica significativa, representando uma das principais causas de dor abdominal aguda e mortalidade materna precoce. A importância dos níveis de  $\beta$ -hCG foi enfatizada como um marcador crucial para o diagnóstico precoce, permitindo a distinção entre gestações normais e anormais.

A revisão identificou que o tratamento da gestação ectópica pode ser realizado por meio de abordagens médicas, utilizando metotrexato, ou cirúrgicas, como salpingostomia e salpingectomia. A escolha do método depende de fatores clínicos específicos e das preferências reprodutivas da paciente. O metotrexato, com seus diferentes protocolos de dose, foi destacado como uma opção eficaz e menos invasiva, enquanto o tratamento cirúrgico mostrou uma taxa de sucesso geralmente maior, especialmente em casos de dano significativo às trompas de Falópio.

Além disso, a quimioembolização endovascular da artéria uterina emergiu como uma técnica promissora e inovadora para o tratamento de casos complexos, como a gravidez em cicatriz de cesárea. Esta abordagem combina a administração de metotrexato com a embolização das artérias uterinas, promovendo a regressão da gestação ectópica e apresentando altas taxas de sucesso.

A caracterização dos fatores de risco, como doença inflamatória pélvica, uso de dispositivos intrauterinos e histórico de cesárea, é essencial para a prevenção e o manejo adequado da gestação ectópica. A detecção precoce, por meio de ultrassonografia transvaginal e monitoramento dos níveis de  $\beta$ -hCG, é fundamental para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a necessidade de intervenções de emergência.

Conclui-se que a gestação ectópica requer uma abordagem multidisciplinar e personalizada, considerando os avanços diagnósticos e terapêuticos disponíveis. A integração de técnicas avançadas, tratamentos médicos e cirúrgicos, e novas terapias em desenvolvimento é crucial para reduzir a mortalidade materna, preservar a fertilidade e melhorar a qualidade de vida das pacientes. A contínua pesquisa e a aplicação de práticas baseadas em evidências são fundamentais para otimizar o manejo desta condição complexa.



## REFERÊNCIAS

BOLAJI, Ibrahim et al. Two case reports of triple ectopic: Literature review of incidence, risk factors and management of recurrent ectopic pregnancy. *Ultrasound*, p. 1742271X241299228, 2024.

WANG, Zhiqiang; ZHANG, Chun. Rupture of fetal membrane in ectopic tubal pregnancy: A case report and literature review. *Medicine*, v. 103, n. 38, p. e39713, 2024.

LEZIAK, Milena et al. Future perspectives of ectopic pregnancy treatment—review of possible pharmacological methods. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 21, p. 14230, 2022.

XIAO, Chao et al. Non-surgical management of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*, v. 100, n. 50, p. e27851, 2021.

HAO, Hong-Juan et al. Reproductive outcomes of ectopic pregnancy with conservative and surgical treatment: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, v. 102, n. 17, p. e33621, 2023.

KŁOBUSZEWSKI, Bartosz et al. Advances in Treating Cesarean Scar Pregnancy: A Comprehensive Review of Techniques, Clinical Outcomes, and Fertility Preservation. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, v. 30, p. e943550-1, 2024.

SALARI, Nader et al. Evaluation of treatment of previous cesarean scar pregnancy with methotrexate: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 18, p. 1-15, 2020.

TREMMEL, Eileen et al. Management of non-tubal ectopic pregnancies analysis of a large tertiary center case series. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 309, n. 4, p. 1227-1236, 2024.

HENDRIKS, Erin; ROSENBERG, Rachel; PRINE, Linda. Ectopic pregnancy: diagnosis and management. *American family physician*, v. 101, n. 10, p. 599-606, 2020.

ALMAHLOUL, Zukaa et al. Ovarian pregnancy: 2 case reports and a systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 3, p. 1138, 2023.