



Desafios no Diagnóstico e Tratamento da Gravidez Ectópica: Uma Revisão Narrativa

Georgia Valente¹, Bruna Barbosa Silva², Camila Marconatto Modelli³, Angelica Rodrigues Mendes Medeiros⁴, Tamiris Rosa Romer⁵, Francisco Missiel Carvalho dos Santos⁶, Gabriela Martins Braga Ribeiro³, Enzo Fabrizio Moretto Lusvarghi⁷, Gabriela Pascoal Rigueti⁸, Fabio Diniz Fidelis Moreira⁹, Rafael Cavalcante¹⁰, Sarah Furtado Defeo¹¹

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

Objetivo: O estudo teve como objetivo revisar e sintetizar as evidências atuais sobre os desafios diagnósticos e terapêuticos da gravidez ectópica (GE), com foco em casos raros e relacionados à reprodução assistida. **Metodologia:** A revisão narrativa foi conduzida por meio de uma busca simples no PubMed, que resultou em 2.981 estudos. Critérios de inclusão como artigos publicados em inglês e disponíveis em texto completo foram aplicados para selecionar os estudos relevantes. **Resultados:** O diagnóstico precoce da GE, essencial para evitar complicações graves, depende majoritariamente da ultrassonografia transvaginal e dos níveis de β -hCG. Recentes avanços incluem a exploração de biomarcadores salivares como ferramenta diagnóstica complementar. No tratamento, embora o metotrexato seja amplamente utilizado, estudos recentes indicam que o manejo expectante pode ser igualmente eficaz, especialmente em pacientes com β -hCG baixo e declinante, reduzindo a necessidade de intervenções cirúrgicas. **Considerações Finais:** A gestão da GE continua a ser um desafio clínico, exigindo um diagnóstico preciso e abordagens terapêuticas adaptadas ao perfil da paciente. A personalização do tratamento, com base em evidências robustas e novas ferramentas diagnósticas, é crucial para melhorar os desfechos clínicos e minimizar os riscos associados.

Palavras-chave: Gravidez ectópica, Diagnóstico, Manejo expectante

Challenges in the Diagnosis and Treatment of Ectopic Pregnancy: A Narrative Review

ABSTRACT

Objective: The study aimed to review and synthesize current evidence on the diagnostic and therapeutic challenges of ectopic pregnancy (EP), focusing on rare cases and those related to assisted reproduction. **Methodology:** A narrative review was conducted through a simple search on PubMed, which resulted in 2,981 studies. Inclusion criteria, such as articles published in English and available in full text, were applied to select relevant studies. **Results:** Early diagnosis of EP, essential to prevent severe complications, primarily depends on transvaginal ultrasound and β -hCG levels. Recent advances include the exploration of salivary biomarkers as a complementary diagnostic tool. In treatment, while methotrexate is widely used, recent studies indicate that expectant management may be equally effective, particularly in patients with low and declining β -hCG, reducing the need for surgical interventions. **Conclusions:** The management of EP remains a significant clinical challenge, requiring accurate diagnosis and therapeutic approaches tailored to the patient's profile. Personalized treatment, based on robust evidence and new diagnostic tools, is crucial to improving clinical outcomes and minimizing associated risks.

Keywords: Ectopic pregnancy, Diagnosis, Expectant management.

Instituição afiliada

Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG)
Universidad Catolica Boliviana San Pablo
Universidade de Marília (UNIMAR)
Universidade del Pacífico (UCP)
Universidade Estácio de Sá (UNESA)
Faculdade de Medicina de Sobral (UFC)
Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP)
Universidade Católica de Brasília (UCB)
Universidade Federal de Pelotas (UFPeI)
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Dados da publicação: Artigo recebido em 24 de Junho e publicado em 14 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-2038-2046>

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A gravidez ectópica (GE) é uma condição potencialmente grave na qual o embrião se implanta fora da cavidade uterina, com consequências significativas para a saúde materna. Representando cerca de 1-2% de todas as gestações, a GE pode ocorrer em várias localizações anatômicas, com 90% dos casos se manifestando nas trompas de Falópio, enquanto outras, como a gravidez ectópica abdominal, são extremamente raras e de diagnóstico desafiador (Dunphy et al., 2023).

Os fatores de risco associados à GE incluem histórico de doença inflamatória pélvica, tabagismo, cirurgias prévias nas trompas de Falópio, gravidezes ectópicas anteriores e infertilidade (Hendriks et al., 2020). O diagnóstico precoce é fundamental para evitar complicações graves, como ruptura tubária, que pode levar a hemorragias internas e risco de morte. O diagnóstico frequentemente requer uma combinação de ultrassonografia transvaginal e monitoramento dos níveis de gonadotrofina coriônica humana beta (bHCG) (Hendriks et al., 2020).

As técnicas de reprodução assistida (TARv), como a fertilização in vitro (FIV), têm sido associadas a um aumento na incidência de gravidez ectópica, especialmente em pacientes com fatores tubários de infertilidade. Estudos mostram que a estimulação ovariana e o tipo de embrião transferido influenciam o risco de GE, destacando a necessidade de protocolos rigorosos na escolha dos embriões e no manejo dos ciclos de TARv (Bu et al., 2016).

Casos de gravidez ectópica em locais raros, como após salpingectomia bilateral, complicam ainda mais o diagnóstico e o tratamento. Esses casos demandam uma alta suspeita clínica e métodos diagnósticos precisos, uma vez que a localização da gravidez pode ser complexa e as abordagens terapêuticas variam entre manejo cirúrgico e médico (OuYang et al., 2020).

O diagnóstico e o tratamento da gravidez ectópica continuam a ser um desafio significativo na prática clínica, especialmente em casos raros ou associados à TARv. A

variabilidade na apresentação clínica e a necessidade de intervenções rápidas e eficazes justificam a realização de uma revisão narrativa que explore as dificuldades e as melhores práticas no manejo dessa condição. Este estudo tem como objetivo revisar e sintetizar as evidências atuais sobre os desafios diagnósticos e terapêuticos da gravidez ectópica, com foco em casos raros e relacionados à reprodução assistida, a fim de melhorar o manejo clínico e reduzir a morbidade e mortalidade associadas.

METODOLOGIA

A metodologia desta revisão narrativa baseou-se em uma busca simples e sistemática na base de dados PubMed. Foram utilizados termos-chave relacionados à gravidez ectópica, diagnóstico e tratamento, visando identificar estudos relevantes sobre o tema. A busca inicial resultou em 2.981 estudos. Os critérios de inclusão foram artigos publicados em inglês, disponíveis em texto completo, e que abordassem aspectos diagnósticos ou terapêuticos da gravidez ectópica. Após a avaliação de relevância, um conjunto de estudos foi selecionado com base na sua aplicação prática e na qualidade das evidências apresentadas. Não foram aplicados filtros adicionais quanto ao período de publicação. Os dados dos estudos selecionados foram extraídos e organizados para fornecer uma síntese abrangente dos desafios e avanços no manejo da gravidez ectópica.

RESULTADOS

Diagnóstico da Gravidez Ectópica

O diagnóstico precoce da GE é crucial para evitar complicações graves, incluindo ruptura tubária e hemorragia interna, que podem ser fatais. A ultrassonografia transvaginal (TVUS) e a monitorização dos níveis de gonadotrofina coriônica humana beta (β -hCG) são as principais ferramentas diagnósticas para a identificação de uma GE. Segundo Hendriks *et al.* (2020), o diagnóstico definitivo de GE pode ser confirmado pela visualização de um saco gestacional ou embrião fora do útero através da TVUS, embora a maioria das GEs não chegue a esse estágio. Em muitos casos, a detecção precoce da gravidez ectópica é dificultada pela falta de sinais visíveis no ultrassom, especialmente

em níveis iniciais de β -hCG, o que leva a uma dependência da combinação de sintomas clínicos e tendências nos níveis de β -hCG.

A busca por métodos diagnósticos adicionais tem sido um foco de pesquisa recente. Priya Aarthy et al. (2023) exploraram o potencial dos biomarcadores no proteoma salivar como uma ferramenta diagnóstica não invasiva para a gravidez ectópica. Este estudo identificou 326 proteínas na saliva de mulheres com gravidez ectópica rompida (EPR), das quais 101 eram específicas para essa condição, sugerindo que a análise de proteínas salivares pode complementar os métodos tradicionais de diagnóstico. A glutathione-S-transferase ômega-1 (GSTO1) foi identificada como um biomarcador específico para EPR, destacando a possibilidade de desenvolver kits de diagnóstico baseados em saliva no futuro.

Ademais, a endometriose foi identificada como um fator de risco significativo para GE. Em uma meta-análise realizada por Yong et al. (2020), a endometriose foi associada a um aumento no risco de gravidez ectópica, com uma razão de odds (OR) de 2,16 a 2,66, dependendo do tipo de estudo analisado. Essa associação sublinha a importância de uma avaliação cuidadosa em mulheres com endometriose, que podem ter um risco maior de desenvolver GE, necessitando de um monitoramento mais rigoroso durante as fases iniciais da gravidez.

Tratamento da Gravidez Ectópica

O tratamento da gravidez ectópica depende da localização da gravidez, dos níveis de β -hCG e da estabilidade hemodinâmica da paciente. Tradicionalmente, o metotrexato (MTX) tem sido amplamente utilizado como uma opção de tratamento médico para mulheres clinicamente estáveis com GE. Jurkovic et al. (2017) conduziram um estudo randomizado controlado que comparou a eficácia do metotrexato com placebo em mulheres com gravidez ectópica tubária e baixos níveis de β -hCG (<1500 UI/L). Os resultados mostraram que as taxas de sucesso foram semelhantes entre os grupos (83% com MTX vs. 76% com placebo), indicando que o uso rotineiro de metotrexato pode não ser necessário em todos os casos de GE com β -hCG baixo.

De forma semelhante, Naveed *et al.* (2022) realizaram uma meta-análise comparando o manejo expectante com o uso de metotrexato em pacientes com gravidez ectópica. Eles concluíram que o manejo expectante não é inferior ao MTX em termos de sucesso do tratamento em pacientes hemodinamicamente estáveis com níveis baixos de β -hCG. Esta abordagem não intervencionista pode ser uma opção viável para pacientes que preferem evitar os efeitos colaterais associados ao metotrexato ou que apresentam contra-indicações ao seu uso.

Outro estudo relevante de Elshamy *et al.* (2024) comparou o manejo expectante com o tratamento com metotrexato em casos de gravidez persistente de localização desconhecida (PUL) com β -hCG abaixo da zona de discriminação. Os resultados indicaram que não houve diferença significativa entre os dois métodos em termos de sucesso do tratamento, embora o metotrexato tenha sido associado a uma recuperação mais rápida dos níveis de β -hCG. Esses achados reforçam a viabilidade do manejo expectante em situações específicas, principalmente em casos onde os níveis de β -hCG são baixos e declinantes.

Por fim, Kugelman *et al.* (2024) exploraram o manejo expectante de gravidezes tubárias com níveis de β -hCG até 2000 mUI/mL, comparando-o com o tratamento com metotrexato. Eles descobriram que o manejo expectante resultou em taxas mais baixas de tratamento cirúrgico eventual em comparação com o MTX, sem aumento significativo nas taxas de ruptura tubária. Este estudo sugere que o manejo expectante pode ser uma alternativa segura e eficaz ao metotrexato, mesmo em casos com níveis mais altos de β -hCG, desde que haja uma tendência de declínio natural nos níveis hormonais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O manejo da GE continua a ser um desafio clínico significativo, exigindo diagnóstico precoce e intervenções adequadas para evitar complicações graves. Embora a ultrassonografia transvaginal e a monitorização dos níveis de β -hCG sejam as principais ferramentas diagnósticas, pesquisas recentes sobre biomarcadores, como as proteínas salivares, oferecem novas possibilidades para métodos diagnósticos não invasivos que

podem complementar as técnicas atuais. No tratamento, o metotrexato tem sido amplamente utilizado, mas estudos recentes indicam que o manejo expectante pode ser igualmente eficaz em pacientes com níveis baixos e declinantes de β -hCG, reduzindo a necessidade de intervenção cirúrgica. Esses avanços destacam a importância de uma abordagem personalizada no manejo da GE, adaptada às características individuais da paciente e baseada em evidências robustas, com o objetivo de melhorar os desfechos clínicos e minimizar os riscos associados ao tratamento.

REFERÊNCIAS

Bu, Z.; Xiong, Y.; Wang, K.; Sun, Y. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproductive technology: a 6-year, single-center study. *Fertil Steril*, v. 106, n. 1, p. 90-94, 2016.

Dunphy, L.; Boyle, S.; Cassim, N.; Swaminathan, A. Abdominal ectopic pregnancy. *BMJ Case Rep*, v. 16, n. 9, p. e252960, 2023.

Elshamy, E.; Zakaria, Y.; Alajami, F.; Fathy, M. Expectant management versus systemic methotrexate in the management of persistent pregnancy of unknown location, a seven-year retrospective analysis. *Arch Gynecol Obstet*, v. 309, n. 3, p. 1035-1041, 2024.

Hendriks, E.; Rosenberg, R.; Prine, L. Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*, v. 101, n. 10, p. 599-606, 2020.

Jurkovic, D.; Memtsa, M.; Sawyer, E., et al. Single-dose systemic methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: a placebo-controlled randomized trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*, v. 49, n. 2, p. 171-176, 2017.

Kugelman, N.; Cohen, B.; Yossef, F., et al. Expectant management of tubal pregnancies with human chorionic gonadotropin up to 2000 mIU/mL. *Int J Gynaecol Obstet*, v. 164, n. 3, p. 1094-1100, 2024.

Naveed, A. K.; Anjum, M. U.; Hassan, A.; Mahmood, S. N. Methotrexate versus expectant management in ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, v. 305, n. 3, p. 547-553, 2022.

OuYang, Z.; Yin, Q.; Wu, J.; Zhong, B.; Zhang, M.; Li, F. Ectopic pregnancy following in vitro fertilization after bilateral salpingectomy: A review of the literature. *Eur J Obstet*



Gynecol Reprod Biol, v. 254, p. 11-14, 2020.

Priya Aarthy, A.; Sen, S.; Srinivasan, M., et al. Ectopic pregnancy: search for biomarker in salivary proteome. Sci Rep, v. 13, n. 1, p. 16828, 2023.

Sapapsap, B.; Leelakanok, N.; Boonpattharatthiti, K.; Siritientong, T.; Methaneethorn, J. A systematic review and meta-analysis of the prevalence and association between levonorgestrel and ectopic pregnancy. Expert Opin Drug Saf, v. 22, n. 10, p. 929-941, 2023.

Yong, P. J.; Matwani, S.; Brace, C., et al. Endometriosis and Ectopic Pregnancy: A Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol, v. 27, n. 2, p. 352-361.e2, 2020.