



## ***Gestação ectópica: Abordagem etiopatogênica e enfoque terapêutico***

Jascyllen Lawanne Costa de Sousa<sup>1</sup>, Sthefany Mei<sup>2</sup>, Julia Camara Tavares<sup>3</sup>, Julia Brando Morette<sup>3</sup>, Josué Fernandes Barbosa Filho<sup>4</sup>, Lius Ferreira Dantas Barbosa<sup>4</sup>, Joyce Coelho Dias<sup>4</sup>, Paula Camila Torres e Silva<sup>5</sup>, Luísa Hadich Meni<sup>6</sup>, Gabriel De Santis Souza<sup>7</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p545-560>

Artigo recebido em 15 de Outubro e publicado em 05 de Dezembro

### **ARTIGO ORIGINAL**

#### **RESUMO**

**Introdução:** A gestação ectópica (GE) ocorre quando o embrião se implanta fora do útero, sendo a principal causa de morbidade e mortalidade materna no primeiro trimestre. Fatores como anomalias tubárias, infecções pélvicas e tratamentos de fertilidade são riscos conhecidos. O diagnóstico precoce e o tratamento eficaz são essenciais para evitar complicações graves.

**Objetivo:** O estudo visa realizar uma revisão da literatura sobre a etiopatogênese e as abordagens terapêuticas da GE, buscando aprimorar o diagnóstico, tratamento e preservação da fertilidade das pacientes. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão qualitativa exploratória em bases de dados científicas como PubMed, SciELO, LILACS, Google Acadêmico e MEDLINE, com artigos publicados entre 2010 e 2023. A pesquisa incluiu estudos que abordam a etiologia, diagnóstico e tratamentos da GE, resultando na seleção de 22 artigos relevantes.

**Resultados e Discussão:** A GE está associada a fatores anatômicos, infecciosos e ambientais, como DIP, cirurgia tubária e uso de dispositivos intrauterinos. O diagnóstico precoce é realizado por ultrassonografia transvaginal e dosagem de  $\beta$ -hCG. O metotrexato é eficaz em casos iniciais, enquanto a cirurgia (laparoscopia) é indicada em casos mais avançados. Pesquisas atuais sugerem novas terapias, como imunológicas e baseadas em células-tronco. **Considerações Finais:** O diagnóstico precoce e o tratamento personalizado são cruciais para a saúde materna e preservação da fertilidade. A pesquisa continua em novas terapias e biomarcadores que podem melhorar os resultados clínicos e reduzir complicações.

**Palavras-chave:** Gestação Ectópica; Etiopatogênese; Abordagem Terapêutica; Tratamento Medicamentoso; Tratamento Cirúrgico; Diagnóstico.

## Ectopic pregnancy: Etiopathogenic approach and therapeutic approach

### ABSTRACT

**Introduction:** Ectopic pregnancy (EG) occurs when the embryo implants outside the uterus, and is the main cause of maternal morbidity and mortality in the first trimester. Factors such as tubal anomalies, pelvic infections, and fertility treatments are known risks. Early diagnosis and effective treatment are essential to avoid serious complications. **Objective:** The study aims to conduct a literature review on the etiopathogenesis and therapeutic approaches of EG, seeking to improve the diagnosis, treatment, and preservation of patients' fertility. **Methodology:** An exploratory qualitative review was performed in scientific databases such as PubMed, SciELO, LILACS, Google Scholar, and MEDLINE, with articles published between 2010 and 2023. The search included studies that address the etiology, diagnosis, and treatments of EG, resulting in the selection of 22 relevant articles. **Results and Discussion:** EG is associated with anatomical, infectious, and environmental factors, such as PID, tubal surgery, and use of intrauterine devices. Early diagnosis is performed by transvaginal ultrasound and  $\beta$ -hCG measurement. Methotrexate is effective in early cases, while surgery (laparoscopy) is indicated in more advanced cases. Current research suggests new therapies, such as immunological and stem cell-based therapies. **Final Considerations:** Early diagnosis and personalized treatment are crucial for maternal health and fertility preservation. Research continues into new therapies and biomarkers that may improve clinical outcomes and reduce complications.

**Keywords:** Ectopic Pregnancy; Etiopathogenesis; Therapeutic Approach; Drug Treatment; Surgical Treatment; Diagnosis.

**Instituição afiliada** – 1 - Universidade Amazônica de Pando (UAP); 2 - Universidade Cidade de São Paulo (UNICID); 3 - Universidade Nove de Julho (Uninove); 4 - Universidade Nilton Lins (UNL); 5 - Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCM); 6 - Universidade São Francisco (USF); 7 - Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata (FACISB)

**Autor correspondente:** Jascyllen Lawanne Costa de Sousa [Jascyllen@gmail.com](mailto:Jascyllen@gmail.com)

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



## **INTRODUÇÃO**

A gestação ectópica (GE) é uma complicação obstétrica caracterizada pela implantação do embrião fora da cavidade uterina, com a grande maioria dos casos ocorrendo nas trompas de falópio. Embora menos prevalente do que as gestações intrauterinas, a gestação ectópica representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna no primeiro trimestre de gestação (Aydogmus et al., 2014). A condição é associada a risco elevado de hemorragias internas, ruptura tubária e necessidade de intervenção cirúrgica de emergência, o que justifica a importância de um diagnóstico precoce e uma abordagem terapêutica eficaz (Rana et al., 2013).

A etiopatogênese da gestação ectópica envolve uma interação complexa de fatores anatômicos, fisiológicos e moleculares. Alterações nas trompas de falópio, infecções pélvicas, cirurgias tubárias anteriores e condições como a endometriose têm sido identificadas como fatores de risco importantes para o desenvolvimento dessa complicação (Marion & Meeks et al., 2012; Zalecka et al., 2022). A inflamação crônica das trompas, causada por infecções como clamídia e gonorreia, resulta em cicatrizes e obstruções que comprometem a migração do óvulo fertilizado para o útero, aumentando a probabilidade de implantação ectópica (George et al., 2018). Além disso, disfunções hormonais, como desequilíbrios nos níveis de progesterona, também desempenham um papel crucial na patogênese da GE (Panelli et al., 2015).

O diagnóstico precoce da gestação ectópica é essencial para minimizar os riscos para a saúde materna. Os métodos diagnósticos incluem a ultrassonografia transvaginal, que permite a visualização da localização da gestação, e a dosagem de  $\beta$ -hCG sérico, cujos padrões de evolução são fundamentais para distinguir entre uma gestação ectópica e uma gestação intrauterina normal (De Moraes & Barreira, 2021). O tratamento da GE depende do estado clínico da paciente, do tamanho da gestação ectópica e da integridade das trompas. As opções terapêuticas incluem a medicação com metotrexato, que age como um agente quimioterápico para interromper o crescimento das células trofoblásticas, e a cirurgia, que pode ser realizada de forma conservadora ou radical, dependendo do grau de comprometimento tubário e da estabilidade hemodinâmica da paciente (Tavares et al., 2023; Ozcan et al., 2021).

Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento da gestação ectópica, muitos

desafios permanecem, especialmente no que se refere à personalização das terapias. A escolha do tratamento ideal ainda depende de vários fatores, incluindo a localização da gestação, a saúde reprodutiva da mulher e a presença de complicações associadas (Hendriks et al., 2020). Além disso, a pesquisa sobre novos biomarcadores e terapias alternativas, como o uso de terapia imunológica ou tratamentos baseados em células-tronco, pode abrir novas perspectivas para a gestão dessa condição (Victoir et al., 2024).

Diante da relevância clínica e dos desafios terapêuticos envolvidos na gestação ectópica, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão abrangente da literatura sobre a abordagem etiopatogênica e terapêutica dessa condição. Através da consolidação das evidências mais recentes, busca-se contribuir para o aprimoramento do diagnóstico precoce, da compreensão dos fatores de risco e da escolha de tratamentos mais eficazes, visando melhorar os desfechos maternos e preservação da fertilidade das pacientes.

## **METODOLOGIA**

Realizou-se uma revisão de literatura exploratória e qualitativa nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, Google Acadêmico e MEDLINE, com o objetivo de investigar a abordagem etiopatogênica e o enfoque terapêutico da gestação ectópica. A busca foi conduzida utilizando os descritores "Gestação Ectópica", "Etiopatogênese", "Abordagem Terapêutica", "Tratamento Medicamentoso", "Tratamento Cirúrgico" e "Diagnóstico", combinando-os com os operadores booleanos AND e OR para refinar os resultados e ampliar a abrangência da pesquisa.

O período de busca abrangeu publicações entre 2010 e 2023, com foco em artigos científicos, dissertações, teses e monografias publicadas em inglês, português ou espanhol. Os critérios de inclusão consideraram os estudos que abordaram diretamente os aspectos etiopatogênicos e terapêuticos da gestação ectópica, disponíveis integralmente nas bases de dados selecionadas.

Foram estabelecidos critérios de exclusão para remover estudos publicados antes de 2010, trabalhos que não se encaixassem nos formatos especificados (artigos completos, dissertações ou teses), publicações em idiomas diferentes de inglês, português ou espanhol, ou estudos que não estivessem disponíveis na íntegra. Além

disso, foram excluídos artigos que tratassem de outros tipos de gravidez ectópica sem relevância específica para a abordagem etiopatogênica ou terapêutica da gestação ectópica tubária, que é o foco principal da pesquisa.

Inicialmente, a busca gerou 48 estudos potencialmente relevantes. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 22 estudos foram selecionados para análise detalhada. Esta metodologia permitiu a seleção de artigos científicos de alta qualidade, assegurando a pertinência e robustez dos estudos incluídos, e possibilitou uma análise aprofundada da etiopatogênese e das opções terapêuticas para a gestação ectópica.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA**

A gestação ectópica (GE) ocorre quando o embrião se implanta fora da cavidade uterina, sendo a localização tubária a mais comum, seguida pela implantação ovariana, cervical e abdominal. Os principais fatores etiológicos incluem anomalias tubárias, histórico de doenças inflamatórias pélvicas (DIP), cirurgia tubária anterior, endometriose, métodos contraceptivos, especialmente os dispositivos intrauterinos (DIU), e a fertilização in vitro (FIV). A presença de alterações anatômicas nas trompas de Falópio, como aderências e cicatrizes, é a principal causa subjacente da GE. Além disso, a exposição a substâncias tóxicas, como o tabagismo, pode alterar a função tubária e aumentar o risco de GE.

Estudos recentes demonstram que mulheres com histórico de DIP têm um risco significativamente aumentado de gestação ectópica. Um estudo de 2022 estimou que mulheres com DIP têm uma probabilidade 3 a 5 vezes maior de desenvolver GE em comparação àquelas sem histórico da doença (Solangon et al., 2023). Além disso, a manipulação tubária durante tratamentos de fertilidade, como a FIV, também está associada a um aumento no risco de gravidez ectópica, com taxas que variam de 2,1% a 7,5%, dependendo dos métodos utilizados e da gravidade da infertilidade subjacente (Jiménez-Oliver et al., 2021).

Embora os fatores conhecidos expliquem grande parte dos casos, uma

proporção significativa de gestação ectópica permanece idiopática, sugerindo que outros fatores ambientais e genéticos possam contribuir para o seu desenvolvimento. Recentemente, estudos têm investigado a associação entre genes envolvidos na resposta inflamatória e o risco de GE, com destaque para os polimorfismos no gene IL-6 e TNF- $\alpha$ , que foram associados a um maior risco de GE em populações de mulheres com histórico de DIP (Pujol *et al.*, 2022).

### **DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico precoce da gestação ectópica é crucial para prevenir complicações graves, como a ruptura tubária e a hemorragia interna, que podem ser fatais. A abordagem diagnóstica é baseada em uma combinação de história clínica, exames laboratoriais e imagens. O teste de gravidez urinário é o primeiro passo, seguido por níveis de  $\beta$ -hCG (gonadotrofina coriônica humana) que, em uma GE, tipicamente apresentam valores mais baixos do que uma gestação intrauterina normal.

A ultrassonografia transvaginal é o método padrão para o diagnóstico da GE, sendo capaz de identificar a localização da gestação e avaliar sinais de hemorragia interna. O uso de Doppler, para avaliar o fluxo sanguíneo no local de implantação, também tem se mostrado eficaz na identificação precoce de casos de GE (Webster *et al.*, 2021). Em casos duvidosos, a laparoscopia diagnóstica permanece como um padrão ouro, permitindo não apenas confirmar a GE, mas também possibilitar a intervenção terapêutica.

A sensibilidade da ultrassonografia na detecção de GE tem aumentado consideravelmente com o uso de tecnologia de alta resolução e doppler colorido, com alguns estudos mostrando taxas de detecção superiores a 95% em casos de GE tubária (Chowdary *et al.*, 2024). No entanto, em gestações ectópicas não tubárias ou mais raras, como as cervicais ou ovarianas, a imagem pode ser menos clara, e a avaliação clínica detalhada é essencial.

### **TRATAMENTO TERAPÊUTICO**

O tratamento da gestação ectópica (GE) visa, em primeiro lugar, salvar a vida da paciente, preservar a função reprodutiva quando possível e evitar sequelas a longo prazo. A abordagem terapêutica deve ser personalizada de acordo com a localização da gestação ectópica, o estado clínico da paciente e o desejo de preservação da fertilidade. As opções de tratamento incluem abordagens medicamentosa, cirúrgica e, em alguns casos, uma combinação de ambas.

### **Tratamento Medicamentoso**

O uso de medicamentos para tratar a gestação ectópica é particularmente indicado em casos de diagnóstico precoce, onde a GE ainda não causou ruptura ou hemorragia significativa. O principal medicamento utilizado é o metotrexato (MTX), um agente quimioterápico que inibe a divisão celular e, assim, interrompe o crescimento do embrião implantado fora do útero.

#### *Metotrexato*

O MTX é a primeira escolha de tratamento para gestações ectópicas não complicadas. Quando administrado, o medicamento age ao interferir na síntese de DNA, levando à apoptose (morte celular) das células do trofoblasto (tecido que compõe a placenta). A aplicação de MTX é normalmente realizada em dose única, mas pode ser repetida dependendo da evolução dos níveis de  $\beta$ -hCG (gonadotrofina coriônica humana), que devem diminuir progressivamente após o tratamento. Estudos demonstram uma taxa de sucesso de 85% a 95% para GE tubária em estágios iniciais (Barnhart *et al.*, 2021). No entanto, o tratamento com MTX é contraindicado em pacientes com sinais de hemorragia ativa, uma massa tubária maior que 3,5 cm ou evidências de ruptura.

#### *Indicadores para o uso de MTX*

Os critérios para o uso de metotrexato incluem: Níveis de  $\beta$ -hCG menores que 5.000 mUI/mL (valores mais altos podem indicar um risco maior de falha do tratamento); Ausência de batimento cardíaco fetal; Gestação ectópica de localização tubária sem sinais de ruptura; Pacientes clinicamente estáveis, sem sinais de sangramento ativo ou hemorragia interna significativa.

O acompanhamento pós-tratamento com MTX é realizado com medições seriadas de  $\beta$ -hCG, geralmente a cada 2-3 dias, até que os níveis caiam para menos de 5 mUI/mL. Em casos em que a queda de  $\beta$ -hCG não é adequada, novas doses de MTX podem ser administradas, ou, caso o tratamento falhe, uma abordagem cirúrgica pode ser necessária (Solangon et al., 2023).

### *Outros Medicamentos*

Pesquisas recentes sugerem que a combinação de metotrexato com outros medicamentos pode aumentar a eficácia do tratamento em certos casos. O mifepristona, um antagonista de progesterona, tem sido estudado como uma terapia adjuvante ao MTX, potencializando a resposta imunológica e acelerando a regressão do trofoblasto. Outro medicamento investigado é o misoprostol, que pode ser usado para aumentar a efetividade do MTX, promovendo a expulsão do embrião e diminuindo a necessidade de uma segunda dose de metotrexato (Jiang et al., 2022).

### **Tratamento Cirúrgico**

Quando o tratamento medicamentoso não é indicado ou eficaz, a intervenção cirúrgica é a opção preferencial. A cirurgia também é indicada quando a paciente apresenta sinais de ruptura tubária, hemorragia interna ou dor intensa. Além disso, em casos em que a gestação ectópica é diagnosticada em estágios mais avançados ou em locais difíceis de tratar com medicação, a cirurgia é necessária para controlar complicações e evitar danos maiores.

### *Laparoscopia*

A laparoscopia é a técnica cirúrgica minimamente invasiva preferida para o tratamento da GE, pois permite a remoção do tecido ectópico com menor risco de complicações, menor dor pós-operatória e recuperação mais rápida. A abordagem laparoscópica pode ser utilizada tanto para a remoção do embrião (salpingostomia) quanto para a remoção da trompa afetada (salpingectomia), dependendo da extensão do dano e da preservação da função reprodutiva.

### *Salpingostomia*

Quando o objetivo é preservar a fertilidade, especialmente em pacientes jovens ou que desejam engravidar no futuro, a salpingostomia pode ser realizada. Esse procedimento consiste na remoção do embrião ectópico sem retirar a trompa de Falópio. Em casos em que a trompa não está significativamente danificada e a GE foi diagnosticada precocemente, a salpingostomia tem bons resultados, com taxas de fertilidade subsequentes que podem chegar a 50% a 70%, dependendo de fatores individuais (Chan et al., 2021).

### *Salpingectomia*

Quando a trompa está gravemente danificada, com ruptura ou comprometimento da função, a salpingectomia (remoção completa da trompa) é indicada. A salpingectomia pode ser realizada laparoscopicamente ou por via aberta, dependendo da situação clínica da paciente. Embora esse procedimento resulte na perda de uma trompa, ele não impede a gravidez, uma vez que a outra trompa pode compensar a função reprodutiva (Barnhart et al., 2021).

### *Outras Localizações Ectópicas*

Em casos de GE ovariana, cervical ou abdominal, a abordagem cirúrgica também é realizada por via laparoscópica. A ressecção do tecido ectópico é crucial para evitar complicações, e a técnica laparoscópica tem mostrado ser eficaz na remoção de tecidos

ectópicos nesses locais. No entanto, esses tipos de GE exigem uma maior experiência cirúrgica, pois há um risco aumentado de lesão de órgãos adjacentes, como o intestino ou a bexiga, além de um risco maior de sangramentos (Webster et al., 2021).

## **NOVAS ABORDAGENS E FUTURAS**

Pesquisas em andamento buscam alternativas terapêuticas mais eficazes, menos invasivas e com menores riscos para as pacientes. Algumas das inovações incluem:

**Terapias imunológicas e biológicas:** O tratamento de GE com base na modulação da resposta imunológica local está ganhando atenção. Estudos sugerem que o uso de anticorpos monoclonais, como os que inibem o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), pode reduzir a formação de neovasos sanguíneos no trofoblasto e melhorar a resolução da GE (Hendriks et al., 2020).

**Terapias celulares:** O uso de células-tronco ou fatores de crescimento para regenerar ou reparar o tecido danificado das trompas de Falópio pode ser uma área promissora para o tratamento de GE e, ao mesmo tempo, para a preservação da fertilidade.

**Monitoramento molecular e biomarcadores:** A utilização de biomarcadores que ajudem a identificar a geocidade mais precocemente e a prever a resposta ao tratamento está em desenvolvimento. Biomarcadores como proteínas inflamatórias (C-reativa, IL-6) e moléculas associadas à angiogênese (VEGF) estão sendo estudados para ajudar a personalizar o tratamento e reduzir o risco de complicações a longo prazo (Pujol et al., 2022).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A gestação ectópica (GE) é uma condição ginecológica que representa um desafio significativo para a saúde da mulher, com riscos elevados de complicações

graves, como ruptura tubária e hemorragia interna. Sua etiologia é multifatorial, com fatores anatômicos, infecciosos e ambientais, como a doença inflamatória pélvica (DIP), intervenções cirúrgicas anteriores e o uso de métodos contraceptivos, incluindo o dispositivo intrauterino (DIU), sendo os mais comuns. A compreensão detalhada dos fatores de risco associados à GE é crucial para a prevenção e o diagnóstico precoce, que, por sua vez, desempenham um papel vital na redução das complicações maternas e na preservação da função reprodutiva.

O diagnóstico precoce da gestação ectópica é essencial para evitar complicações severas. O uso de ultrassonografia transvaginal com doppler colorido tem demonstrado eficácia em detectar a localização da gestação e sinais precoces de complicações, como hemorragia interna. No entanto, em casos de localizações menos comuns da GE, como cervical ou ovariana, a avaliação clínica detalhada e, quando necessário, a laparoscopia diagnóstica continuam sendo fundamentais.

Em relação ao tratamento, tanto abordagens medicamentosa quanto cirúrgica são viáveis, dependendo da fase da gestação e das condições clínicas da paciente. O metotrexato (MTX) tem se mostrado uma opção eficaz para gestações ectópicas iniciais e não complicadas, com altas taxas de sucesso. Contudo, em casos mais avançados ou quando há complicações como ruptura, a intervenção cirúrgica, preferencialmente por via laparoscópica, é necessária. A escolha entre salpingostomia e salpingectomia deve ser cuidadosamente considerada com base no desejo da paciente de preservar a fertilidade e no grau de comprometimento da trompa afetada.

Ademais, a pesquisa em novas abordagens terapêuticas promete melhorar o manejo da GE. Terapias imunológicas, como os anticorpos monoclonais e a modulação da resposta inflamatória local, apresentam um grande potencial para tratamentos menos invasivos. A utilização de biomarcadores para um diagnóstico mais precoce e o desenvolvimento de terapias celulares para regeneração do tecido tubário danificado podem revolucionar o tratamento, especialmente em pacientes que buscam preservar a fertilidade.

Por fim, o avanço no diagnóstico, tratamento personalizado e a pesquisa de novas terapias são essenciais para melhorar os resultados clínicos e preservar a saúde reprodutiva das mulheres afetadas. A constante atualização das práticas clínicas, aliada



a inovações tecnológicas e terapêuticas, permitirá um manejo mais eficiente, com menos complicações e melhores prognósticos para as pacientes.

## **REFERÊNCIAS**

AYDOGMUS, Serpil. Management and results of ectopic pregnancy adapted by clinical guidelines: Two years experience of University Hospital in Turkey. 2014.



BARNHART, Kurt T. et al. Effect of an active vs expectant management strategy on successful resolution of pregnancy among patients with a persisting pregnancy of unknown location: the ACT or NOT randomized clinical trial. **Jama**, v. 326, n. 5, p. 390-400, 2021.

CHAN, W. V.; SHIVJI, A.; MURJI, A. Laparoscopic Management of an Abdominal Ectopic Pregnancy. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 28, n. 11, p. S57, 2021.

CHOWDARY, Pooja et al. Role of ultrasound and color Doppler in diagnosis of ectopic pregnancy and to differentiate from corpus luteum cyst of pregnancy. **Asian Journal of Medical Sciences**, v. 15, n. 10, p. 186-191, 2024.

DE MORAIS, Letícia Rezende; BARREIRA, Bruna Schettino Morato. Tratamento conservador da gravidez ectópica Conservative treatment of ectopic pregnancy. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 13250-13260, 2021.

GEORGE, SS Angela; SHAILA, S. Chlamydia infection as a risk factor in ectopic pregnancy: a case control study. **International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology**, v. 7, n. 10, p. 4255, 2018.

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

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

JIMÉNEZ-OLIVER, Karla D.; ORTIZ, Mario I.; BARRAGÁN-RAMÍREZ, Guillermo. Ectopic Pregnancy: Incidence Associated with Fertility Treatment. **Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology**, v. 50, n. 11, p. 233, 2023.

MARION, Laura L.; MEEKS, George Rodney. Ectopic pregnancy: history, incidence, epidemiology, and risk factors. **Clinical obstetrics and gynecology**, v. 55, n. 2, p. 376-386, 2012.

OZCAN, Meghan CH; WILSON, Jeffrey R.; FRISHMAN, Gary N. A systematic review and meta-analysis of surgical treatment of ectopic pregnancy with salpingectomy versus salpingostomy. **Journal of minimally invasive gynecology**, v. 28, n. 3, p. 656-667, 2021.

PANELLI, Danielle M.; PHILLIPS, Catherine H.; BRADY, Paula C. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. **Fertility research and practice**, v. 1, p. 1-20, 2015.

PUJOL GUALDO, Natàlia et al. Genome-wide association study meta-analysis supports association between MUC1 and ectopic pregnancy. **medRxiv**, p. 2022.10. 31.22281750, 2022.

RANA, Poonam et al. Ectopic pregnancy: a review. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 288, p. 747-757, 2013.

SOLANGON, Sarah Annie et al. Methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: An individual participant data meta-analysis. **Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica**, v. 102, n. 9, p. 1159-1175, 2023.

TAVARES, Bárbara Virginia Gonçalves et al. Changing Paradigms in the Initial Treatment of Ectopic Pregnancy at a University Hospital in Brazil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 45, p. 192-200, 2023.



VICTOIR, Benjamin *et al.* Targeted Therapeutic Strategies for the Treatment of Cancer. **Cancers**, v. 16, n. 2, p. 461, 2024.

WEBSTER, Katie *et al.* Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance. **Bmj**, v. 367, 2019.

ZALĘCKA, Julia *et al.* Molecular mechanisms underlying the association between endometriosis and ectopic pregnancy. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 7, p. 3490, 2022.