



Uma abordagem geral da Gravidez Ectópica: revisão de literatura

A general approach to Ectopic Pregnancy: literature review

Un abordaje general del Embarazo Ectópico: revisión de la literatura

Isabelle de Moraes Amorim¹, Maria Eduarda Marini Amante Gomide¹, Marcela Marques de Oliveira¹, Lucas Marques Luiz Azeredo¹, Emílio Conceição de Siqueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características da Gestação Ectópica (GE). **Revisão bibliográfica:** A gravidez ectópica ou gravidez extrauterina é definida como a implantação e o desenvolvimento subsequente do zigoto em um local diferente da cavidade intrauterina. As localizações clássicas para implantação são cervical, intersticial, ístmica, ampular, fimbrial e ovariano, podendo ter também localização abdominal. Globalmente, a gravidez ectópica é responsável por quase 2% de todas as gestações, 0,25-2% de todas as complicações relacionadas à gravidez e 9% de todas as mortes relacionadas à gestação. Para o diagnóstico, a história da paciente é combinada com níveis quantitativos seriados de β -hCG, ultrassonografia e, às vezes, aspiração uterina. **Considerações finais:** A GE é uma emergência médica que representa 80% das mortes maternas que ocorrem no primeiro trimestre de gestação. Sua apresentação clínica varia de assintomática a dor pélvica aguda acompanhada de sangramento vaginal, podendo apresentar choque. O manejo cirúrgico é indicado para pacientes com contraindicação ao tratamento médico ou tratamento médico falho e para pacientes hemodinamicamente instáveis, enquanto o tratamento clínico é realizado com Metotrexato. Nesse contexto, torna-se essencial o reconhecimento das características da gravidez ectópica a fim de propiciar diagnóstico rápido e tratamento adequado evitando a mortalidade materno-fetal.

Palavras-chave: Gravidez ectópica, Gravidez, Obstetrícia.

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of Ectopic Pregnancy (EP). **Bibliographic review:** Ectopic pregnancy or extrauterine pregnancy is defined as the implantation and subsequent development of the zygote in a different location in the intrauterine cavity. The classic locations for implantation are cervical, interstitial, isthmic, ampullary, fimbrial and ovarian, and may also have an abdominal location. Globally, ectopic pregnancy accounts for nearly 2% of all pregnancies, 0.25-2% of all pregnancy-related complications, and 9% of all pregnancy-related deaths. For diagnosis, the patient's history is combined with serial quantitative levels of β -hCG, ultrasound, and sometimes uterine aspiration. **Final considerations:** PE is a medical emergency that represents 80% of maternal deaths that occur in the first trimester of pregnancy. Its clinical presentation varies from asymptomatic to acute pelvic pain accompanied by vaginal bleeding and may present with shock. Surgical management is indicated for patients with a contraindication to medical treatment or failed medical treatment and for hemodynamically unstable patients, while clinical treatment is performed with Methotrexate. In this context, it is essential to recognize the characteristics of ectopic pregnancy in order to provide rapid diagnosis and adequate treatment, avoiding maternal-fetal mortality.

Key words: Ectopic pregnancy, Pregnancy, Obstetrics.

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras – RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características del Embarazo Ectópico (EE). **Revisión bibliográfica:** El embarazo ectópico se define como la implantación y posterior desarrollo del cigoto en un lugar diferente de la cavidad intrauterina. Las localizaciones clásicas de implantación son cervicales, intersticiales, ístmicas, ampulares, fimbriales y ováricas, pudiendo tener también localización abdominal. A nivel mundial, el embarazo ectópico representa 2 % de todos los embarazos, el 0,25-2 % de todas las complicaciones relacionadas con el embarazo y el 9 % de todas las muertes relacionadas con el embarazo. Para el diagnóstico, la historia de la paciente se combina con niveles cuantitativos seriados de β -hCG, ecografía y, a veces, aspiración uterina. **Consideraciones finales:** GE es una emergencia médica que representa el 80% de las muertes maternas que ocurren en el primer trimestre del embarazo. Su presentación clínica varía desde asintomática hasta dolor pélvico agudo acompañado de sangrado vaginal, pudiendo cursar con shock. El manejo quirúrgico está indicado para pacientes con contraindicación al tratamiento médico o tratamiento médico fallido y para pacientes hemodinámicamente inestables, mientras que el tratamiento clínico se realiza con Metotrexato. En este contexto, es fundamental reconocer las características del embarazo ectópico para brindar un diagnóstico rápido y un tratamiento adecuado, evitando la mortalidad.

Palabras clave: Embarazo ectópico, Embarazo, Obstetricia.

INTRODUÇÃO

A Gravidez Ectópica (GE) é a implantação anormal de um conceito fora do revestimento endometrial normal do útero. Também pode ser definida como uma gravidez em que a implantação ocorre em um local diferente do revestimento endometrial uterino. É uma emergência ginecológica muito importante e um importante fator contribuinte para a carga de mortalidade e morbidade materna na primeira metade da gravidez (BOYCHUK AV, et al., 2020; ANYANWU M e TILOPE G, 2021).

A incidência de GE triplicou na maioria dos países industrializados nas últimas 3 décadas, e as taxas de incidência anual variam entre 100 e 175 por 100.000 mulheres com idade entre 15 e 44 anos. Globalmente, a gravidez ectópica é responsável por quase 2% de todas as gestações, 0,25-2% de todas as complicações relacionadas à gravidez e 9% de todas as mortes relacionadas à gestação (BERHE ET, et al., 2021).

É uma doença hemorrágica, quando acontece no primeiro trimestre de gestação, manifestando-se frequentemente por quadro de dor abdominal ou pélvica aguda com colapso do sistema circulatório culminando em hemorragia interna e necessita de uma urgência no diagnóstico com assistência especializada (BOYCHUK AV, et al., 2020).

O diagnóstico tardio é um fator de risco de ruptura ectópica que pode estar associada à perda torrencial de sangue. Portanto, a hemorragia é a principal razão pela qual é uma das principais causas de mortalidade em mulheres com ou sem sangramento vaginal, que pode ser sutil ou maciço. Às vezes, o sangramento vaginal pode não ser visto, pois a paciente pode apresentar choque e a morte pode ocorrer em um período muito curto de tempo (ANYANWU M e TILOPE G, 2021; NIELSEN SK, et al., 2020).

O sangramento relacionado à gravidez ectópica continua sendo a causa mais frequente de morte materna relacionada à gravidez no primeiro trimestre e é a causa de 4% de todas as mortes relacionadas à gravidez, apesar de bons diagnósticos e tratamento (ANYANWU M e TILOPE G, 2021; NIELSEN SK, et al., 2020).

A gravidez ectópica é frequentemente constituem uma emergência médica. Assim, o tratamento imediato e eficaz é importante para evitar consequências potencialmente catastróficas, como hemorragia maciça, histerectomia e mortalidade materna. O objetivo do estudo foi analisar as características da gestação ectópica.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e epidemiologia

A gravidez ectópica ou gravidez extrauterina é definida como a implantação e o desenvolvimento subsequente do zigoto em um local diferente da cavidade intrauterina normal. O útero sozinho é projetado para acomodar o feto e seu crescimento. Quando o zigoto é implantado em outros lugares, não será capaz

de crescer normalmente e, portanto, sempre resultará em aborto ou ruptura. Muito raramente o feto pode continuar a crescer na cavidade peritoneal (gravidez abdominal) mesmo após a ruptura tubária resultando em um feto a termo (KATHPALIA SK, et al., 2018). As localizações clássicas para implantação de GE são cervical, intersticial, ístmica, ampular, fimbrial e ovariano (HENDRIKS E, et al., 2020).

As gestações ectópicas compreendem 1% a 2% de todas as gestações. Em 96% das mulheres com gravidez ectópica, a gravidez localiza-se nas tubas, enquanto nas restantes pode localizar-se no abdômen, nas cicatrizes uterinas (por exemplo, após secção), no colo do útero ou no ovário. Juntas, essas últimas condições são chamadas de gravidez ectópica não tubária (NTE). A incidência de gravidez ectópica não tubária é estimada em 5,0% a 8,3% de todas as gestações ectópicas (GEORGE R, et al., 2021; NIELSEN SK, et al., 2020; LONG Y, et al., 2020). A gravidez ectópica representa 80% das mortes maternas que ocorrem no primeiro trimestre de gestação, das quais as mortes de gravidez ectópica não tubária representam uma taxa mais alta do que as mortes de gravidez tubária (LONG Y, et al., 2020).

Fatores de risco para gravidez ectópica

A ocorrência de gravidez ectópica tem sido em parte ligada à presença de fatores de risco, embora alguns possam ocorrer sem nenhum fator de risco documentado. Em geral, os fatores de risco implicados foram gravidez ectópica anterior, doença inflamatória pélvica, múltiplos parceiros sexuais, cirurgias tubárias anteriores, dispositivo anticoncepcional intrauterino, tabagismo, fertilização in vitro, infertilidade, ducha vaginal, migração do óvulo para a tuba contralateral, doença sexualmente transmissível, idade materna avançada, torção ou cicatrização da trompa de Falópio, aborto induzido prévio, ovulação tardia e cirurgia abdominal (ANYANWU M e TILOPE G, 2021; HASANI S, et al., 2021).

Alguns outros estudiosos que trabalham em outros lugares incluíram a consanguinidade como fator de risco em mulheres com menos de 20 anos de idade. A malformação congênita das trompas de falópio devido à exposição ao dietilestilbestrol também é um fator de risco (ANYANWU M e TILOPE G, 2021). O aumento da taxa de cesariana levou à identificação da cicatriz de histerotomia como um local adicional para o implante da gestação ectópica, e o GE da cicatriz de cesariana varia de menos de 1 a 6% de todos os GEs (AL NAIMI A, et al., 2021).

Quadro clínico

A GE é diagnosticada com uma tríade “clássica” de menstruação atrasada, dor pélvica ou abdominal, sangramento vaginal e um teste de gravidez positivo. No entanto, apenas 50% dos pacientes apresentam sintomatologia típica. A apresentação clínica da EP varia de assintomática a dor pélvica aguda acompanhada de sangramento vaginal, podendo apresentar hipovolemia e choque. Um estudo transversal de quatro anos realizado na África do Sul mostrou que a dor abdominal foi a principal queixa dos pacientes, respondendo por 81,1% dos sintomas registrados, e mais de um terço dos pacientes apresentavam sinais de choque ao se apresentarem ao hospital (BERHE ET, et al., 2021; MANN LM, et al., 2020).

Diagnóstico

A gonadotrofina coriônica humana beta (β -hCG) pode ser detectada na gravidez tão cedo quanto oito dias após a ovulação. A taxa de aumento nos níveis de β -hCG, normalmente medida a cada 48 horas, pode ajudar a distinguir a gravidez inicial normal da anormal. Em uma gravidez intrauterina viável com um nível inicial de β -hCG inferior a 1.500 mUI por mL (1.500 UI por L), há 99% de chance de que o nível de β -hCG aumente em pelo menos 49% em 48 horas. À medida que o nível inicial de β -hCG aumenta, a taxa de aumento ao longo de 48 horas diminui, com um aumento de pelo menos 40% esperado para um nível inicial de β -hCG de 1.500 a 3.000 mUI por mL (1.500 a 3.000 UI por L) e 33% para um nível inicial de β -hCG maior que 3.000 mUI por mL. Uma taxa de aumento ou diminuição mais lenta do que o esperado nos níveis de β -hCG sugere perda gestacional precoce ou gravidez ectópica. A taxa de aumento diminui à medida que a gravidez progride e tipicamente atinge um platô em torno de 100.000 mUI por mL (100.000 UI por L) na 10ª semana de gestação. Uma diminuição no β -hCG de pelo menos 21% em 48 horas sugere uma provável falha na gravidez intrauterina, enquanto uma diminuição menor deve aumentar a preocupação com a gravidez ectópica (HENDRIKS E, et al., 2020).

O diagnóstico definitivo de gravidez ectópica pode ser feito com ultrassonografia quando se observa um saco vitelino e/ou embrião nos anexos; no entanto, a ultrassonografia sozinha raramente é usada para diagnosticar gravidez ectópica porque a maioria não progride para esse estágio. Mais frequentemente, a história da paciente é combinada com níveis quantitativos seriados de β -hCG, ultrassonografia sequencial e, às vezes, aspiração uterina para chegar a um diagnóstico final de gravidez ectópica (HENDRIKS E, et al., 2020).

Gravidez ectópica abdominal

Uma Gravidez Ectópica Abdominal (GEA) é uma gravidez que ocorre fora do útero e, em vez disso, na cavidade abdominal. As formas comuns de implantação placentária em gestações abdominais incluem fixação em órgãos reprodutivos com subsequente ruptura na cavidade peritoneal, bem como fixação direta à serosa uterina, omento, intestino e mesentério. A gravidez ectópica abdominal aumenta o risco de hemorragia intraperitoneal fatal (GEORGE R, et al., 2021).

A GEA é um subtipo de gravidez ectópica rara e facilmente negligenciada clinicamente. Há uma incidência crescente devido ao aumento da frequência de tratamentos de fertilidade e outros procedimentos uterinos. A GEA em que a gravidez se implanta na cavidade peritoneal, constitui um grupo particularmente raro de NTE. A incidência estimada é de 1:10.000 gestações e constituem 1,3% das gestações ectópicas (NIELSEN SK, et al., 2020). As taxas de mortalidade materna e fetal são 7,7 vezes maiores do que na gravidez tubária e 89,8 vezes maiores do que na gravidez intrauterina (FESSEHAYE A, et al., 2021).

Com o exame ultrassonográfico, um útero vazio associado à presença de um saco gestacional ou massa separada do útero, anexos e ovários deve sempre levantar a suspeita de gravidez abdominal. Uma massa vista no abdome longe da pelve, especialmente com características da gravidez (gestacional e saco vitelino, batimento cardíaco fetal) é diagnóstica, mas geralmente não é possível diferenciar uma massa pélvica dos anexos com ultrassonografia (FESSEHAYE A, et al., 2021). A base do manejo da gravidez abdominal é a cirurgia. A remoção da massa de gravidez ectópica pode causar hemorragia intratável e/ou lesão de órgãos devido à invasão trofoblástica profunda no tecido circundante. O manejo da placenta apresenta o maior problema. A operação imediata deve ser feita uma vez que o diagnóstico de gravidez abdominal seja realizado e um suprimento adequado de sangue compatível com Rh adequado deve ser preparado (GEORGE R, et al., 2021; FESSEHAYE A, et al., 2021).

O cirurgião raramente encontra dificuldade em abrir o saco e retirar o feto, mas o manejo do saco, as aderências e mais especialmente a placenta e o controle da hemorragia apresentam problemas cirúrgicos de primeira magnitude. O procedimento ideal, claro, é retirar o saco *in toto*: feto, membranas e placenta (FESSEHAYE A, et al., 2021).

O cirurgião deve estar preparado para lidar com sangramento profuso, pois assim que ele começar a retirar a placenta, ele poderá encontrar uma hemorragia violenta que não pode ser controlada por grampos, pontos ou tamponamento. Se a placenta estiver aderida aos intestinos, fígado ou baço, a separação provavelmente produzirá sangramento incontrolável; a placenta deve ser deixada *in situ* e o abdome fechado sem drenagem (NIELSEN SK, et al., 2020; FESSEHAYE A, et al., 2021).

Gravidez ectópica cervical

A Gravidez Ectópica Cervical (GEC) é declaradamente a forma mais rara de gravidez ectópica. Enquanto as gestações não tubárias representam menos de 10% de todas as gestações ectópicas, a implantação de um embrião dentro do canal cervical ocorre em menos de 1% de todas as gestações ectópicas. A incidência de GEC varia entre 1 em 1.000 e 1 em 18.000 de todas as gestações (MAGLIC R, et al., 2021).

Embora a fisiopatologia exata da GEC permaneça desconhecida, alguns dos principais fatores de risco estão bem documentados: fertilização *in vitro*, lesão endometrial causada por doença inflamatória pélvica ou trauma pós-cirúrgico, como cesariana ou curetagem uterina, histórico de abortos, uso de dispositivo intrauterino e anomalias uterinas estruturais (MAGLIC R, et al., 2021; ÉVORA F, et al. 2021; MININI C, et al., 2021).

Apesar de ser uma condição rara, hoje em dia, a incidência parece estar aumentando não apenas devido às tecnologias de reprodução assistida, mas também graças ao melhor acesso e precisão da ultrassonografia transvaginal (ÉVORA F, et al. 2021).

O diagnóstico envolve uma combinação de sintomas clínicos, sorologia e ultrassonografia. O sintoma mais comum da GEC é o sangramento vaginal, muitas vezes profuso e indolor. Outros sinais clínicos podem ser encontrados ao exame físico, como colo uterino amolecido e desproporcionalmente aumentado devido ao produto da concepção confinado na endocérvice e orifício uterino interno (os) fechado com orifício externo parcialmente aberto (STABILE G, et al., 2020).

Ao exame especular, os sinais típicos de GEC são representados por colo volumoso com mucosa azulada e vasos submucosos dilatados e tortuosos. O reconhecimento clínico da PC permanece difícil. Se o diagnóstico for tardio, pode ocorrer sangramento vaginal intenso e dor abdominal/pélvica aguda (MININI C, et al., 2021; STABILE G, et al., 2020).

Está associada a alta morbimortalidade principalmente se houver atraso no diagnóstico ou tratamento, pois pode complicar com hemorragia profusa, podendo levar a histerectomia com comprometimento do futuro reprodutivo da mulher ou até mesmo a morte (ÉVORA F, et al., 2021).

Tratamento geral da gravidez ectópica

No passado, o tratamento para gravidez ectópica no passado era sempre a cirurgia. Na atualidade, em casos bem selecionados, pode-se adotar o tratamento conservador clínico e até mesmo a conduta expectante. O manejo cirúrgico é indicado para pacientes com contraindicação ao tratamento médico ou tratamento médico falho e para pacientes hemodinamicamente instáveis. A gravidez ectópica rompida está associada a sinais peritoneais e requer cirurgia de emergência, embora a maioria das pacientes apresente sangramento ou dor antes da ruptura. O manejo expectante é raro, mas pode ser considerado com acompanhamento próximo para pacientes com suspeita de gravidez ectópica que são assintomáticas e têm níveis de β -hCG muito baixos e continuam a diminuir (HENDRIKS E, et al., 2019; HENDRIKS E, et al., 2020).

Os tratamentos cirúrgicos incluem a laparotomia, indicada quando há instabilidade hemodinâmica, ou seja, gravidez ectópica rota; e a laparoscopia, preferencial para o tratamento da gravidez tubária. Além disso, há também a salpingectomia que é realizada nas gestantes com prole constituída e a salpingostomia, realizada naquelas com desejo reprodutivo, quando há títulos de β -hCG menores que 5000 mUI/mL e as condições cirúrgicas forem favoráveis (ALUR-GUPTA S, et al., 2019; HENDRIKS E, et al., 2020).

O tratamento conservador é feito com o uso do metotrexato (MTX), podendo ser indicado como primeira opção de tratamento. Para isso os principais critérios para indicação do MTX são estabilidade hemodinâmica, β -hCG (HENDRIKS E, et al., 2019).

O metotrexato intramuscular é o único medicamento apropriado para o manejo da gravidez ectópica. Um antagonista do folato, interrompe as células que se dividem rapidamente da gravidez ectópica, que são então reabsorvidas pelo corpo. Sua taxa de sucesso diminui com níveis iniciais de β -hCG mais elevados. As contraindicações ao metotrexato incluem insuficiência renal; anemia moderada a grave, leucopenia ou trombocitopenia; doença hepática ou alcoolismo; úlcera péptica ativa; e amamentação. Portanto, um hemograma completo e um painel metabólico abrangente devem ser obtidos antes de sua administração (ALUR-GUPTA S, et al., 2019; HENDRIKS E, et al., 2020).

Vários regimes de metotrexato foram estudados, incluindo um protocolo de dose única, um protocolo de duas doses e um protocolo de múltiplas doses. O protocolo de dose única apresenta o menor risco de efeitos adversos, enquanto o protocolo de duas doses é mais eficaz do que o protocolo de dose única em pacientes com níveis iniciais de β -hCG mais elevados. No geral, o protocolo de dose única deve ser usado em pacientes com níveis de β -hCG inferiores a 3.600 mUI por mL, e o protocolo de duas doses deve ser considerado para pacientes com níveis iniciais de β -hCG mais elevados, especialmente aqueles com níveis superiores a 5.000 mIU por mL (HENDRIKS E, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gravidez ectópica é uma emergência médica que representa 80% das mortes maternas que ocorrem no primeiro trimestre de gestação. Sua apresentação clínica varia de assintomática a dor pélvica aguda acompanhada de sangramento vaginal, podendo apresentar hipovolemia e choque. O manejo cirúrgico é indicado para pacientes com contraindicação ao tratamento médico ou tratamento médico falho e para pacientes hemodinamicamente instáveis, enquanto o tratamento clínico é realizado com Metotrexato. Nesse contexto, torna-se essencial o reconhecimento das características da gravidez ectópica a fim de propiciar diagnóstico rápido e tratamento adequado evitando a mortalidade materno-fetal.

REFERÊNCIAS

1. AL NAIMI A, et al. Ectopic pregnancy: a single-center experience over ten years. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021; 19(1):79.
2. ALUR-GUPTA S, et al. Two-dose versus single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Am J ObstetGynecol*, 2019; 221(2): 95-108.e2.
3. ANYANWU M, TILOPE G. Ectopic pregnancy at the Gambian Tertiary hospital. *Afr Health Sci*, 2021; 21(1): 295-303.
4. BERHE ET, et al. Ectopic Pregnancy in Tigray, Ethiopia: A Cross-Sectional Survey of Prevalence, Management Outcomes, and Associated Factors. *J Pregnancy*, 2021; 2021:4443117.
5. BOYCHUK AV, et al. Ectopic pregnancy and its long-term results. *Wiad Lek*, 2020;73(1):139-144.
6. ÉVORA F, et al. Cervical Ectopic Pregnancy: A Multidisciplinary Approach. *Cureus*, 2021; 13(10): e19113.
7. FESSEHAYE A, et al. Abdominal ectopic pregnancy complicated with a large bowel injury: a case report. *J Med Case Rep*, 2021; 15(1): 127.
8. GEORGE R, et al. Abdominal ectopic pregnancy. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2021; 34(4): 530-531.
9. HASANI S, et al. Low self-esteem is related to depression and anxiety during recovery from an ectopic pregnancy. *BMC Womens Health*, 2021; 21(1): 326.
10. HENDRIKS E, et al. Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*, 2020;101(10): 599-606.
11. HENDRIKS E, et al. First Trimester Bleeding: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*, 2019; 99(3): 166-174.
12. KATHPALIA SK, et al. Ectopic pregnancy: Review of 80 cases. *Med J Armed Forces India*, 2018; 74(2): 172-176.
13. LONG Y, et al. Interventions for non-tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020; 7(7): CD011174.
14. MAGLIC R, et al. Management of Cervical Ectopic Pregnancy with Small-Caliber Hysteroscopy. *JLSLS*, 2021; 25(2): e2021.00016.
15. MANN LM, et al. Trends in Ectopic Pregnancy Diagnoses in United States Emergency Departments, 2006-2013. *Matern Child Health J*, 2020; 24(2):213-221.
16. MININI C, et al. Effective combined treatment in ectopic cervical pregnancy preserving fertility: a case report and literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, 2021; 25(12): 4190-4197.
17. NIELSEN SK, et al. Abdominal ectopic pregnancy. *UgeskrLaeger*, 2020; 182(15): V08190467.
18. STABILE G, et al. Ectopic Cervical Pregnancy: Treatment Route. *Medicina (Kaunas)*, 2020; 56(6): 293.
19. SZADOK P, et al. Ovarian ectopic pregnancy. *Ginekol Pol*, 2019; 90(12): 728.