

BMJ Best Practice

Gravidez ectópica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	19
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
Acompanhamento	30
Recomendações	30
Complicações	30
Prognóstico	31
Diretrizes	33
Diretrizes de diagnóstico	33
Diretrizes de tratamento	33
Referências	35
Imagens	42
Aviso legal	48

Resumo

- ◇ Geralmente, manifesta-se de 6-8 semanas após o último período menstrual normal, mas pode manifestar-se mais precocemente ou posteriormente.
- ◇ O risco aumenta com gravidez ectópica prévia, cirurgia tubária, história de infecções sexualmente transmissíveis, tabagismo, fertilização in vitro ou se estiver grávida apesar do uso de dispositivo intrauterino (DIU).
- ◇ Os sintomas e sinais clássicos são dor, sangramento vaginal e amenorreia. Instabilidade hemodinâmica e dor à mobilização do colo podem indicar ruptura ou ruptura iminente.
- ◇ Se a paciente estiver hemodinamicamente estável, a ultrassonografia transvaginal deve ser a primeira opção.
- ◇ Métodos de tratamento incluem expectante, clínico (metotrexato) ou cirúrgico (salpingectomia, salpingostomia).
- ◇ Pode haver complicação por ruptura - neste caso, pode apresentar-se em choque por sangramento e com padrões incomuns de dor referida pelo sangue intraperitoneal.

Definição

Um óvulo fertilizado que se implanta e amadurece fora da cavidade endometrial uterina, sendo o local mais comum as tubas uterinas (97%), seguido pelo ovário (3.2%) e pelo abdome (1.3%).^[1] Se não diagnosticada ou tratada, pode provocar morte materna devido à ruptura do local de implantação e à hemorragia intraperitoneal.^[2]

Epidemiologia

As taxas mundiais de gravidez ectópica são de 1.1% no Reino Unido, 1.49% na Noruega e 1.62% na Austrália.^{[10] [11]} Nos EUA, as tendências na taxa de gravidez ectópica entre o total de gestações em mulheres com 15 a 44 anos de idade permaneceram relativamente estáveis.^[12] Em 1992, 2% das gestações relatadas nos Estados Unidos foram ectópicas.^[13] Como o tratamento clínico é agora mais baseada em ambulatório, a vigilância tem se tornando menos confiável e, portanto, os dados de vigilância nacional sobre a incidência da gravidez ectópica não são atualizados desde a década de 1990.^[13] ^[12] Análises sobre mulheres seguradas comercialmente nos EUA entre 2002-2007 não constatarem nenhuma tendência crescente ou decrescente nas taxas de gravidez ectópica.^[14]

Nos EUA, a relação da mortalidade por gravidez ectópica diminuiu de 1.15 para 0.50 morte por 100,000 nascidos vivos entre 1980–1984 e 2003–2007.^[15]

Etiologia

Duas grandes categorias de condições levam a uma gravidez ectópica: 1) condições que dificultam o transporte de um ócito fertilizado na cavidade uterina e 2) condições que predispõem o embrião à implantação prematura. Entretanto, mais da metade dos casos de gravidez ectópica não estão associados a qualquer fator de risco conhecido.^[16] A infecção pélvica pode aumentar o risco devido à distorção da anatomia das tubas uterinas. Fatores associados ao aumento do risco de gravidez ectópica incluem tabagismo, múltiplos parceiros sexuais, uso de dispositivo intrauterino (DIU), cirurgia prévia nas tubas uterinas, exposição ao dietilestilbestrol (DES) no útero, infertilidade e fertilização in vitro, idade <18 na primeira relação sexual, raça negra e idade >35 na apresentação.^{[17] [18]}

Fisiopatologia

O transporte eficaz de embriões pelas tubas uterinas exige uma complexa interação finamente regulada entre o epitélio tubário e os fluidos e conteúdos tubários. Essa interação gera, por fim, uma força mecânica, composta pelo peristaltismo tubário, movimento ciliar e fluxo do fluido tubário, para mover o embrião em direção à cavidade uterina. Esse processo está sujeito à disfunção em diversos pontos que podem, por fim, se manifestar como gravidez ectópica.^[19]

A dificuldade na migração do ócito está mais frequentemente associada à anatomia anormal das tubas uterinas. Isto pode resultar de patologia tubária (por exemplo, salpingite crônica, salpingite ístmica nodosa),^[20] cirurgia tubária (por exemplo, reconstrução, esterilização), ou exposição de DES no útero. Acredita-se que as alterações na sinalização molecular entre o ócito e o local da implantação podem aumentar a probabilidade de uma gravidez ectópica.^[17] Alguns fatores moleculares estão sendo investigados por terem um possível envolvimento com a implantação prematura. Esses fatores incluem

proteínas da matriz celular e extracelular como lecitina, integrina, cúmulos de degradação da matriz, prostaglandinas, fatores de crescimento e citocinas.[21]

Os estudos não indicam que anomalias cromossômicas sejam um fator na implantação anormal. Os cariótipos de vilosidades coriônicas de 30 gravidezes ectópicas viáveis removidas cirurgicamente não apresentaram diferença em comparação a gestações intrauterinas de controle.[22]

À medida que a gravidez ectópica cresce, a camada externa das tubas uterinas se distende. Isso causa, finalmente, ruptura tubária e sangramento.

[Fig-2]

Classificação

Gestação tubária (97%)

Pode-se implantar na ampola (73.3%), no istmo (12.5%), na fímbria (11.6%) e no interstício e nos cornos (2.6%).[1]

Gestação ovariana (1% a 3%)

Aplicam-se critérios rigorosos de diagnóstico histopatológico.[3]

Gestação cervical (<1%)

Apresenta-se frequentemente com sangramento indolor profuso.[4] [5]

Gestação intersticial (2%)

Implante trofoblástico na junção da tuba uterina proximal com a parede muscular do útero.[6]

Gestação na cicatriz da histerotomia (<1%)

Implantação no defeito miometrial no local de uma incisão uterina anterior.

Gestação abdominal (1.4%)

Pode ser primária, de implante direto do blastocisto; ou secundária à expulsão do embrião das tubas uterinas.[7]

Gestação heterotópica (1:4000)

Duas gestações concomitantes, uma intrauterina e a outra, ectópica. A incidência está aumentando, chegando a 1% entre as mulheres que se submetem a fertilização in vitro (FIV).[8] Na concepção espontânea, a incidência permanece baixa (1:30000).

Gravidez ectópica após histerectomia

Há diversos relatos de caso de gravidezes ectópicas tanto após histerectomia total quanto supracervical. Apesar de esta condição ser extremamente rara, os médicos devem estar cientes da possibilidade de sua ocorrência. Desde que pelo menos um ovário tenha sido preservado, deve-se realizar um teste de gravidez em mulheres em idade reprodutiva que tenham se submetido anteriormente a histerectomia e apresentem dor abdominal de origem desconhecida.[9]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma nuligesta de 23 anos de idade apresenta uma história de 2 dias de dor abdominal intermitente no quadrante inferior direito, sem irradiação, sem fatores atenuantes, exacerbada por movimento, com agravamento progressivo e sem associação com sintomas gastrointestinais. O último período menstrual foi há 7 semanas. Ela nega ter problemas clínicos. Sua história ginecológica aponta uma infecção por clamídia na adolescência, mas no momento é negativo.

Caso clínico #2

Uma mulher de 33 anos de idade, grávida do terceiro filho (3 para 2), apresenta uma história de 4 dias de sangramento vaginal com desconforto abdominal parte inferior e náuseas. Ela afirma que os sintomas pioraram ao longo das últimas 24 horas. O último período menstrual foi há 6 semanas. Ela nega problemas clínicos, ginecológicos ou sociais e a revisão sistemática é negativa, exceto quanto às queixas mencionadas acima. A história obstétrica inclui um aborto e dois partos descomplicados por via vaginal seguidos por uma laqueadura tubária tardia há 1 ano.

Outras apresentações

Há algumas apresentações atípicas em casos de gravidez ectópica rota. O vazamento de sangue no local de implantação pode causar irritação no diafragma, causando uma dor referida no ombro. O acúmulo de sangue no fundo de saco posterior pode se manifestar como um desejo contínuo de defecar. Os sintomas de choque, incluindo tontura, podem indicar hemorragia grave e ruptura tubária.

[Fig-1]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A gestação deve ser confirmada por exame de urina ou gonadotropina coriônica humana (hCG) sérica. Foram relatados alguns casos de gravidez ectópica rota com teste de gravidez urinário negativo, mas isto é muito raro.[36] Deve-se obter um teste de hCG sérica se houver forte suspeita clínica. Os sinais e sintomas clássicos são dor, sangramento vaginal e amenorreia. Instabilidade hemodinâmica e dor à mobilização do colo podem indicar ruptura ou ruptura iminente. A ultrassonografia transvaginal (USTV) confirma o diagnóstico. Se não houver identificação positiva de gravidez ectópica na ultrassonografia, uma permanecer a suspeita clínica, o teste de hCG quantitativo em série poderá auxiliar na decisão clínica.

História

Os principais fatores de risco incluem gravidez ectópica prévia, cirurgia de esterilização tubária prévia, exposição ao dietilestilbestrol no útero da mãe, múltiplos parceiros sexuais, doença inflamatória pélvica prévia ou infecções (por exemplo, clamídia), salpingite, uso de DIU no ponto da concepção, subfertilidade, tratamento com FIV e tabagismo.

Os sintomas geralmente aparecem de 6 a 8 semanas após o último período menstrual normal, mas podem ocorrer muito mais tarde em casos de gravidez ectópica não tubária.

Sintomas mais comuns são dor abdominal, amenorreia e sangramento vaginal,[13] mas também podem estar associadas com perda precoce da gravidez, e ainda mais investigação é necessária para distinguir as duas entidades. Em um estudo que avaliou um questionário padrão, vômitos durante a dor, dor abdominal difusa, dor aguda por mais de 30 minutos e dor intermitente contribuíram de maneira independente para o diagnóstico de gravidez ectópica rota.[37]

Há algumas apresentações atípicas em casos de gravidez ectópica rota. O vazamento de sangue no local de implantação pode causar irritação no diafragma, causando uma dor referida no ombro. O acúmulo de sangue no fundo de saco posterior pode se manifestar como um desejo contínuo de defecar. Os sintomas de choque, incluindo tontura, podem indicar hemorragia grave e ruptura tubária. Outras apresentações atípicas incluem dor no quadrante superior direito e convulsões.

Há diversos relatos de caso de gravidezes ectópicas tanto após histerectomia total quanto supracervical. Apesar de esta condição ser extremamente rara, os médicos devem estar cientes da possibilidade de sua ocorrência. Desde que pelo menos um ovário tenha sido preservado, deve-se realizar um teste de gravidez em mulheres em idade reprodutiva que tenham se submetido anteriormente a histerectomia e apresentem dor abdominal de origem desconhecida.[9]

Exame físico

Muitas vezes não digno de nota em casos de gravidez ectópica não rota, embora o exame pélvico seja uma parte importante da avaliação.[38] Algumas pacientes podem apresentar dor à mobilização do colo, massa anexial ou sensibilidade.[39] Se for constatada dilatação do colo uterino durante o exame físico, esta pode sugerir um aborto espontâneo.

Os sinais que sugerem uma possível ruptura incluem sinais vitais instáveis (trocas ortostáticas), sangue na cúpula vaginal ou sinais de sangramento intraperitoneal (por exemplo, abdome agudo, dor no ombro ou dor à mobilização do colo).

Se houver instabilidade hemodinâmica e suspeita de ruptura, as etapas diagnósticas subsequentes podem ser aceleradas ou contornadas em favor de uma ressuscitação fluídica urgente e intervenção cirúrgica.

Testes decisivos

Uma vez confirmada a gravidez por exame de urina ou hCG sérica, o exame de USTV de alta resolução é utilizado para determinar o local da gravidez. A ultrassonografia transabdominal também pode ser utilizado; contudo, é menos sensível que a USTV. Se for visualizada uma gestação intrauterina, a qual pode ser viável ou não viável, a probabilidade de haver uma gravidez ectópica é extremamente baixa, com a exceção da gestação heterotópica (principalmente após tratamento com FIV).[39]

A gravidez ectópica pode ser diagnosticada definitivamente por ultrassonografia, quando for observado um saco gestacional com um saco vitelino, ou embrião, ou ambos, nos anexos.[40] Nem todas as gestações ectópicas podem ser visualizadas na ultrassonografia; no entanto, com a ultrassonografia de resolução cada vez mais alta e sonografia especializada, os estudos têm demonstrado que a USTV é altamente sensível e específica no diagnóstico de gravidez ectópica. No entanto, ainda resta uma proporção significativa de casos (entre 5% e 42%) em que não é possível visualizar nem gravidez ectópica nem intrauterina na ultrassonografia. Nesses casos, é usado o termo descritivo gravidez de estado desconhecido.[41]

[Fig-3]

[Fig-4]

[Fig-5]

A concentração sérica de hCG quando se espera que a gravidez seja visível na ultrassonografia é conhecida como "nível discriminatório de hCG". Quando o saco gestacional está ausente na ultrassonografia e a hCG sérica está acima desse nível, isto sugere fortemente perda gestacional precoce ou gravidez ectópica.[40] O exame de imagem transvaginal de alta resolução possibilita detectar uma gravidez ectópica com valores de hCG bem abaixo dos limiares tradicionais.[42] [43] No entanto, há também relatos de detecção do saco gestacional intrauterino em exame de acompanhamento, sendo que, anteriormente, não havia nenhum saco visível com níveis séricos de hCG acima do nível discriminatório.[40] No caso de uma mulher com gestação múltipla, os níveis de hCG também serão mais elevados em comparação com os da gestação única. Em vista disso, recomenda-se que, se os níveis discriminatórios forem usados para diagnosticar a gravidez ectópica, deve-se usar um valor conservadoramente elevado, como 3500 UI/L (3500 MUI/mL), para reduzir o risco de um erro no diagnóstico.[40] Não se deve usar um único valor de hCG para estabelecer o diagnóstico de gravidez ectópica.[44]

O aumento esperado na hCG sérica na gravidez normal pode depender dos valores iniciais. Se o nível inicial de hCG for <1500 UI/L (1500 MUI/mL), seria esperado um aumento de 49% ou mais no período de 2 dias, ao passo que, com um nível inicial >3000 UI/L (>3000 MUI/mL), o aumento esperado seria ≥33% em 2 dias.[45] Em 99% das gestações intrauterinas viáveis, haverá, num período de 48 horas, um aumento nos níveis de hCG maior que estes limiares mínimos; uma menor taxa de aumento deve suscitar a suspeita de gravidez ectópica ou perda gestacional precoce. É importante também lembrar que, quando há um aumento esperado ou queda dos níveis de hCG sérica, não se pode descartar a possibilidade de gravidez ectópica.[46] Aconselha-se cuidado na interpretação do resultado, pois um estudo revelou que até 27% das mulheres diagnosticadas com gravidez ectópica apresentaram curvas de hCG semelhantes às de gestações normais.[47]

Em relação à gravidez de estado desconhecido, o diagnóstico final no momento da conclusão da gestação índice deve ser classificado da seguinte maneira:[48]

- Gravidez ectópica visualizada por ultrassonografia ou durante a cirurgia
- Gestação intrauterina visualizada, independente da viabilidade
- Gravidez de localização desconhecida de resolução espontânea.

Para gravidez de localização desconhecida persistente, o desfecho final desta categoria deve ser classificado com base no manejo clínico:

- Gravidez ectópica não visualizada: com base em níveis de hCG persistentes ou crescentes após o esvaziamento uterino e nenhuma evidência de tecido trofoblástico
- Gravidez de localização desconhecida persistente tratada: descreve mulheres que recebem metotrexato sem confirmar a localização da ultrassonografia, histologia ou cirurgia
- Gravidez de localização desconhecida persistente resolvida: descreve as mulheres cujos níveis séricos de hCG normalizam com o tratamento expectante
- Gravidez intrauterina histológica: com base nos resultados de dilatação e curetagem (D&C).

Uma diminuição estável nos valores de hCG (ou seja, uma diminuição de 50%) sugere interrupção da gestação (aborto espontâneo). Esta pode ser intrauterina, mas também pode representar uma gravidez ectópica de resolução espontânea.[49] [50] Por outro lado, um aumento insatisfatório (ou seja, <53% em 48 horas) ou a estabilização dos valores de hCG pode sugerir uma gravidez ectópica ou perda gestacional.[40] [49] [51]

Exames auxiliares

Progesterona vem sendo usada em muitos estudos como adjuvante ao diagnóstico para gravidez ectópica. No entanto, o Royal College of Obstetricians and Gynaecologists do Reino Unido aconselha que o nível de progesterona sérica não é útil na identificação da gravidez ectópica[52] e não consta na lista de investigações recomendadas para gravidez ectópica tubária pelo American College of Obstetricians and Gynecologists.[40]

Os níveis de progesterona podem ser úteis para indicar a viabilidade da gestação. No entanto, eles não são um bom fator preditivo do estado da gestação. Níveis <20 nanomoles/L (< 6.3 nanogramas/mL) têm um alto valor preditivo positivo para interrupção da gestação.[41]

Apesar de ainda estar no estágio experimental e de pesquisa, estão sendo feitas tentativas para desenvolver um modelo matemático validado que emprega diversos biomarcadores séricos maternos tais como progesterona, inibina A, ativina A, fator de crescimento endotelial vascular e proteína plasmática A associada à gestação para prever, com precisão, a possibilidade de gravidez ectópica.[53]

Os exames de urina disponíveis comercialmente que avaliam a proporção de hCG intacto, fragmentos do núcleo beta, fragmentos beta cortados e isoformas de beta-hCG não demonstraram ser úteis na confirmação de uma gravidez anormal no primeiro trimestre em ambientes de pronto-socorro.[54]

Fatores de risco

Fortes

gravidez ectópica prévia

- Relacionada ao fator subjacente que levou à gravidez ectópica inicial.
- O risco aumenta com o número de gestações ectópicas anteriores. O risco de gravidez ectópica é de aproximadamente 10% se a mulher tiver tido uma anteriormente (RC 3.0; IC de 95% 2.1 a 4.4) e de 25% com duas ou mais gestações ectópicas anteriores (RC 11.17; IC de 95% 4.0 a 29.5).[23]
- Uma análise retrospectiva encontrou taxas de recidiva de 8%, 9.8%, e 15.4% após uma única dose de metotrexato, salpingectomia e salpingostomia linear, respectivamente.[24]

cirurgia de esterilização tubária prévia

- Acredita-se que seja devido à possibilidade de formação de fístula tuboperitoneal, ocasionando escape de espermatozoides e fertilização do oócito.
- Um estudo multicêntrico de longo prazo de coorte prospectivo apresentou uma taxa cumulativa de 7.3 gravidezes ectópicas por 1000 procedimentos, com coagulação bipolar tendo a mais alta incidência, de 31.9 por 1000 procedimentos.[25]

exposição ao dietilestilbestrol no útero da mãe

- Um aumento de nove vezes na taxa de gravidez ectópica, provavelmente devido a uma alteração na morfologia tubária e possível disfunção fimbrial.[26]

uso de dispositivo intrauterino (DIU)

- Dispositivos intrauterinos (DIU) de cobre e com liberação de levonorgestrel diminuem o risco absoluto de gravidez ectópica quando comparados com a população geral que não faz uso de contraceptivos; no entanto, se ocorrer uma gravidez com o DIU in situ, haverá aumento do risco de gravidez ectópica.
- DIUs com liberação de progesterona mostram um risco 50% a 80% mais elevado que os controles que não utilizam contraceptivos, possivelmente devido à ação no endométrio ou motilidade tubária tardia.[27] Razão de chances: 1.1 a 4.5.[2]

infecções genitais prévias

- Causam distorções da anatomia tubária. Em um estudo de coorte retrospectivo, a razão das chances após 2 e ≥ 3 infecções por clamídia foi 2.1 e 4.5, respectivamente.[28]

salpingite crônica

- Síndrome que se manifesta como divertículos das tubas uterinas.
- Etiologia desconhecida; teorias incluem congênita ou pós-infecciosa.

salpingite ístmica nodosa

- Cicatrização nodular das tubas uterinas.
- A etiologia é desconhecida; possivelmente pós-infecciosa.

infertilidade

- Pode refletir uma maior incidência de tubas uterinas anômalas.

múltiplos parceiros sexuais

- Eleva o risco de doença inflamatória pélvica (DIP)
- Razão de chances: 1.4 a 4.8[2]

tabagismo

- Razão de chances de 1.9 a 3.5 em mulheres que fumam, dose-dependente.[29]
- Provavelmente devido à diminuição da imunidade resultando em risco mais elevado de infecção pélvica e motilidade tubária deficiente associada à fumaça do tabaco.

Fracos

tecnologia de reprodução assistida

- Aumento do risco de gravidez ectópica e heterotópica, com subfertilidade de fator tubário como o fator de risco mais comumente associado.[30] [31]
- Aumento do risco de gravidez ectópica após aplicação da técnica de reprodução assistida em mulheres com infertilidade tubária em comparação com outros tipos de infertilidade.[32]
- Há evidências de que a transferência de embriões descongelados esteja associada a uma menor incidência de gravidez ectópica comparada com a transferência de embriões frescos.[33]
- Aumento do risco de gravidez ectópica após transferência de vários embriões.[32]

primeiro contato sexual <18 anos

- A idade inferior a 18 anos no primeiro contato sexual está associada a taxas elevadas de gravidez ectópica.[34]

idade materna >35 anos

- Há uma taxa global de 4.1% de gravidez ectópica entre mulheres de 35 anos ou mais de idade comparada a 1.8% observada na população em geral, mas isso pode ser devido a fatores de risco cumulativos ao longo de um período maior.[35]
- Razão de chances: 1.1 a 4.5[2]

cirurgia de reconstrução tubária

- Considerado um fator de risco, mas a maioria das pacientes submetidas a este tratamento não teriam concebido espontaneamente, e alguma gravidez ectópica observada nessa população pode ter sido causada pelo dano tubário subjacente que exigiu a intervenção cirúrgica.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

dor abdominal (comum)

- Comum na gravidez ectópica, mas também presente em outras condições no diagnóstico diferencial (por exemplo, aborto espontâneo).
- Dor na parte inferior do abdome tipicamente unilateral; no entanto, a paciente pode apresentar dor na parte superior do abdome ou generalizada.
- Dor com vômito pode indicar rompimento tubário.[37]

amenorreia (comum)

- O último período menstrual foi, tipicamente, de 6-8 semanas antes da apresentação.

sangramento vaginal (comum)

- Como a dor abdominal, também observada em outras condições no diagnóstico diferencial (por exemplo, aborto espontâneo, doença inflamatória pélvica e cervicite).

desconforto abdominal (comum)

- Também pode estar presente no aborto precoce; geralmente no quadrante inferior com defesa voluntária.
- Se houver defesa involuntária, efeito rebote ou outros achados abdominais agudos, pode ser sinal de ruptura.

sensibilidade ou massa anexial (comum)

- A presença de sensibilidade ou massa anexial aumenta a probabilidade de gravidez ectópica.[39]

sangue na cúpula vaginal (comum)

- Pode estar presente na ausência de ruptura.

instabilidade hemodinâmica, hipotensão ortostática (incomum)

- O sangramento no local de implantação pode ser significativo hemodinamicamente.

- Hipotensão e taquicardia são sinais de aviso de possível ruptura.

dor à mobilização do colo (incomum)

- Frequentemente causada pela irritação por sangramento intraperitoneal.
- Possível sinal de aviso de ruptura.

Outros fatores de diagnóstico

desejo de defecar (incomum)

- Devido ao acúmulo de sangue no fundo de saco.
- Sinal de aviso de possível ruptura.

dor referida no ombro (incomum)

- O sangramento das tubas uterinas pode irritar o diafragma, ocasionando dor referida no ombro.
- Sinal de aviso de possível ruptura.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
teste de gravidez urinário ou sérico <ul style="list-style-type: none"> • Confirma a gestação. 	positiva
ultrassonografia transvaginal (USTV) de alta resolução <ul style="list-style-type: none"> • Uma vez confirmada a gravidez, a USTV é utilizada para determinar o local da gestação. • Se for visualizada uma gestação intrauterina, a qual pode ser viável ou não viável, a probabilidade de haver uma gravidez ectópica é extremamente baixa, com a exceção da gestação heterotópica.[39] • A gravidez ectópica é visualizada na USTV (seja por um "sinal de rosquinha" - presença de uma massa anexial heterogênea separada dos dois ovários claramente identificados, ou "anel de fogo" - aumento do fluxo sanguíneo para a gestação ectópica observado no Doppler colorido), e o diagnóstico é estabelecido diretamente. [Fig-6] [Fig-7] • Entretanto, em um número significativo de casos, nem uma gestação intrauterina nem uma gravidez ectópica podem ser visualizadas na ultrassonografia, resultando na chamada gravidez de estado desconhecido.[41] • Utilizando uma USTV, uma gestação intrauterina deve ser observada em 5 semanas após o último período menstrual.[55] • Se uma gestação intrauterina não puder ser confirmada quando os níveis discriminatórios de gonadotrofina coriônica humana (hCG) são alcançados (1500-2000 UI/L [1500-2000 mUI/mL]), há um aumento do risco de a gravidez ser ectópica. No entanto, também pode representar uma interrupção da gestação intrauterina. 	gestação intrauterina não detectada; gravidez ectópica visualizada

Exame	Resultado
ultrassonografia transabdominal <ul style="list-style-type: none"> • Menos sensível que a ultrassonografia transvaginal; probabilidade de detectar a gestação intrauterina por volta de 6 semanas após o último período menstrual ou quando os níveis discriminatórios de hCG para ultrassonografia transabdominal tiverem alcançado 4000-6500 UI/L (4000-6500 mUI/mL). • Se o estado intrauterino não for identificado após os níveis discriminatórios de hCG terem sido alcançados, existe um aumento do risco de a gestação ser ectópica. No entanto, também pode representar uma interrupção da gestação intrauterina. 	não foi detectada uma gestação intrauterina

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
hCG sérica seriada <ul style="list-style-type: none"> • Solicitada para confirmar gestação ou se a USTV não confirmar uma gestação intrauterina. • O aumento esperado na hCG sérica na gravidez normal pode depender dos valores iniciais. Se o nível inicial de hCG for <1500 UI/L (1500 MUI/mL), seria esperado um aumento de 49% ou mais no período de 2 dias, ao passo que, com um nível inicial >3000 UI/L (>3000 MUI/mL), o aumento esperado seria ≥33% em 2 dias.[45] Em 99% das gestações intrauterinas viáveis, haverá, num período de 48 horas, um aumento nos níveis de hCG maior que estes limiares mínimos; uma menor taxa de aumento deve suscitar a suspeita de gravidez ectópica ou perda gestacional precoce. É importante também lembrar que nem o aumento esperado nem a queda dos níveis de hCG sérica descartam a possibilidade de gravidez ectópica.[46] Aconselha-se cuidado na interpretação do resultado da hCG, pois um estudo revelou que até 27% das mulheres diagnosticadas com gravidez ectópica apresentaram curvas de hCG semelhantes às de gestações normais.[47] • Quando o nível de hCG estiver bem acima do nível discriminatório de 1500-2000 UI/L (1500-2000 mUI/mL) e não houver sinal de gestação intrauterina na USTV, uma gestação intrauterina viável será relativamente improvável, e sucessivas hCG quantitativas séricas poderão ser usadas para diferenciar entre uma gravidez ectópica e uma gestação intrauterina (não viável) interrompida (aborto espontâneo). • A diminuição estável dos valores de hCG (ou seja, uma diminuição de 50% em 48 horas) sugere interrupção da gestação (aborto espontâneo). Esta pode ser intrauterina, mas também pode representar uma gravidez ectópica de resolução espontânea.[49] [50] • Por outro lado, um aumento insatisfatório (ou seja, <53% em 48 horas) ou a estabilização dos valores de hCG pode sugerir uma gravidez não viável, inclusive possível gravidez ectópica.[51] [49] [40] • Uma terceira hCG, em uma paciente estável, e uma ultrassonografia precoce podem diminuir os erros na classificação da gestação intrauterina. [56] Recomenda-se que, se os níveis discriminatórios forem usados para diagnosticar a gravidez ectópica, deve-se usar um valor conservadoramente elevado (por exemplo, 3500 UI/L [3500 MUI/mL]), para evitar erro de diagnóstico.[40] 	aumento de <53% no nível ao longo das últimas 48 horas ou nível de platô

Exame	Resultado
aspiração uterina <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser realizada se a possibilidade de uma gravidez viável tiver sido razoavelmente excluída. • Utilizada para distinguir a perda gestacional intrauterina precoce da gravidez ectópica por meio da identificação da presença ou ausência de vilosidades coriônicas intrauterinas. A presença de vilosidades coriônicas confirma uma gestação intrauterina interrompida. Se não forem encontradas vilosidades coriônicas, os níveis de hCG deverão ser monitorados, sendo a primeira medida tomada 12-24 horas após a aspiração. Um platô ou aumento da hCG após o procedimento sugere evacuação incompleta ou gravidez ectópica não visualizada, sendo justificada a continuação do tratamento. 	vilosidades coriônicas intrauterinas ausentes

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Aborto espontâneo	<ul style="list-style-type: none"> • Inclui gestação anembriônica, ameaça de abortamento, aborto incompleto, aborto completo e aborto retido. • Frequentemente apresenta-se com sangramento vaginal no primeiro trimestre, acompanhado por desconforto abdominal secundário à contrações uterinas. • A história pode resultar no desaparecimento dos sintomas de gestação, como mamas sensíveis e náuseas. 	<ul style="list-style-type: none"> • A ultrassonografia mostra gestação intrauterina. • O exame pélvico pode revelar dilatação do colo uterino, assim como a presença de tecido no óstio cervical. • Com frequência, os níveis de gonadotropina coriônica sérica consecutivos não se elevam adequadamente (53% em 48 horas), e os níveis de progesterona são frequentemente <15.9 nmol/L (<5 ng/mL).
Apendicite aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Anorexia e dor periumbilical seguida por náuseas, dor no quadrante inferior direito e vômitos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade da ultrassonografia de 85% a 90% e especificidade de 92% a 96%; pode exibir o apêndice com o diâmetro externo >6 mm, sem compressão, falta de peristaltismo ou líquido periapendicular. • Contagem leucocitária >10,000 células/mm³.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Torção ovariana	<ul style="list-style-type: none"> • Início súbito, grave, dor unilateral na parte inferior do abdome que piora intermitentemente ao longo de muitas horas. • Sinais peritoneais estão frequentemente ausentes. 	<ul style="list-style-type: none"> • O aumento ovariano secundário ao comprometimento da drenagem venosa e linfática é o achado sonográfico mais comum na torção ovariana. • A ausência de fluxo sanguíneo arterial também pode ser utilizada para finalidades diagnósticas, mas este sintoma está geralmente ausente nos estágios iniciais da torção.
Doença inflamatória pélvica (DIP) ou abscesso tubo-ovariano	<ul style="list-style-type: none"> • Desconforto abdominal inferior à palpação, sensibilidade anexial e dor à mobilização do colo. • Também pode ter temperatura oral $>38.4^{\circ}\text{C}$ (101°F) e corrimento cervical ou vaginal anormal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Apesar de raro na gravidez, pode ocorrer nas primeiras 12 semanas de gestação, antes da decídua selar o útero contra as bactérias ascendentes. • Contagem leucocitária frequentemente $>10,000$ células/mm³. • Ultrassonografia não é utilizada em DIP sem complicações, mas é um auxiliar valioso no diagnóstico do abscesso tubo-ovariano.
Cisto ou folículo do corpo lúteo roto	<ul style="list-style-type: none"> • Náusea inespecífica, vômitos, febre baixa e dor pélvica, que é frequentemente forte, intermitente, de início súbito e grave. • Às vezes o cisto roto pode causar sangramento profuso e resulta em choque hemorrágico. 	<ul style="list-style-type: none"> • A ultrassonografia por Doppler é geralmente diagnóstica, especialmente quando as modalidades transvaginal e transabdominal são usadas juntas.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Nefrolitíase	<ul style="list-style-type: none"> • Classicamente se contorcendo de dor, correndo de um lado para o outro, incapaz de ficar imóvel, diferente de uma paciente com irritação peritoneal que permanece imóvel para minimizar o desconforto. • Frequentemente apresenta dor uni ou bilateral no flanco. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematúria (presença de eritrócitos >1/hpf) e piúria (leucócitos >5/hpf em espécime centrifugado) são comuns. • Devido aos potenciais riscos ao feto, as únicas modalidades de exame por imagem utilizadas em gestantes são ultrassonografia (visualização direta da pedra, hidroureter >6 mm de diâmetro e um urinoma perirrenal sugerindo ruptura caliceal) e ressonância nuclear magnética (RNM), se a ultrassonografia não for diagnóstica.
Infecção do trato urinário (ITU)	<ul style="list-style-type: none"> • Disúria com urgência urinária, polaciúria e desconforto abdominal ao longo da superfície da bexiga. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pode haver piúria (>5 leucócitos/hpf em espécime centrifugado). • A presença de nitritos é altamente específica para uma ITU, mas sua ausência não deve descartar o diagnóstico. • Em todas as gestantes com suspeita de ITU, a cultura da urina deve ser obtida porque a infecção aumenta o risco de trabalho de parto prematuro e aborto.

Critérios de diagnóstico

Gravidez ectópica ovariana

O diagnóstico de gravidez ectópica ovariana pode ser estabelecido se os quatro critérios de Spielberg forem satisfeitos:[57]

- As tubas uterinas, incluindo a fímbria ovariana, estão intactas e claramente separadas do ovário.
- O saco gestacional ocupa definitivamente a posição normal do ovário.
- O saco está conectado ao útero pelo ligamento uterovariano.
- O tecido ovariano está presente inquestionavelmente na parede do saco.

Abordagem passo a passo do tratamento

Esta seção descreve o manejo da gravidez ectópica tubária, que representa a maioria das gestações ectópicas. Vale ressaltar que a abordagem de manejo mais adequada pode diferir para a gravidez ectópica não tubária.

O tratamento da gravidez ectópica depende de o risco de ruptura tubária da paciente ser baixo ou médio. Na presença de ruptura, o tratamento depende da estabilidade hemodinâmica da paciente.

Conduta expectante

A conduta expectante é adequada para pacientes de baixo risco, hemodinamicamente estáveis e assintomáticos (ou com dor mínima), quando houver evidências objetivas de resolução - geralmente, demonstrada por um platô ou diminuição dos níveis de gonadotrofina coriônica humana (hCG).^[40]^[52] No Reino Unido, o Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) recomenda que a conduta expectante seja uma opção quando a diminuição do nível de hCG for inicialmente <1500 UI/L (1500 mUI/mL).^[52] Em pacientes com hCG inicial <200 UI/L (<200 mUI/mL), 88% terão resolução espontânea, sendo esperada uma taxa mais baixa mediante níveis mais elevados de hCG.^[40]^[58]

Os estudos relatam taxas de sucesso entre 71.2% e 94.2% com essa abordagem.^[59] O insucesso da conduta expectante é seguido pelo tratamento médico ou cirúrgico. Deve-se interromper a conduta expectante se a dor da paciente aumentar, os níveis de hCG não diminuírem ou houver sinais de ruptura tubária.^[40]

Terapia medicamentosa

O metotrexato é um antagonista do ácido fólico que interrompe rapidamente as células trofoblásticas em divisão. O tratamento clínico com metotrexato se reserva a pacientes hemodinamicamente estáveis com confirmação ou forte suspeita clínica de gravidez ectópica, massa não rota e sem contraindicações absolutas ao metotrexato.^[40] No Reino Unido, o RCOG recomenda também que um bom candidato a este tratamento teria uma hCG preferencialmente abaixo de 1500 UI/L (1500 mUI/mL), mas podendo atingir 5000 UI/L (5000 mUI/mL), e sem atividade cardíaca fetal na ultrassonografia com certeza de não haver nenhuma gravidez intrauterina.^[52] Sugere-se que níveis séricos iniciais de hCG >5000 UI/L (5000 mUI/mL) indicam aumento da taxa de falha do tratamento clínico, particularmente com esquemas de dose única.^[49]^[60] e a American Society of Reproductive Medicine afirma que uma concentração de hCG inicial alta é uma contraindicação relativa à terapia com metotrexato.^[40]^[61] A gravidez ectópica com tamanho >4 cm é considerada uma contraindicação relativa ao tratamento clínico, mas a ruptura tubária é improvável caso o tamanho ectópico seja <2 cm e o nível de hCG seja <1855 UI/L (1855 mUI/mL).^[40]^[49]^[62] Outras contraindicações relativas são atividade cardíaca embrionária na ultrassonografia transvaginal e a recusa em aceitar transfusão de sangue.^[40]^[49]^[52] A maioria dos médicos usa o cenário clínico específico, em associação com os achados da ultrassonografia e dos valores de hCG, para determinar se o tratamento clínico é uma opção adequada para aquela paciente em particular.

Certas condições impedem que a paciente se submeta ao tratamento com metotrexato, entre elas evidências de imunodeficiência, doença hepática (com transaminases mais que o dobro do normal), doença renal (creatinina >132.6 micromoles/L [1.5 mg/dL]), úlcera péptica ativa, doença pulmonar significativa ou anormalidades hematológicas (por exemplo, anemia significativa, trombocitopenia ou

leucopenia).[40] [49] [63] Outras contraindicações incluem gravidez intrauterina, aleitamento materno, sensibilidade ao metotrexato e incapacidade de participar do acompanhamento.[40] [52]

Os protocolos para a terapia com metotrexato incluem regimes de doses únicas, duplas e múltiplas fixas.[40] Embora os regimes não tenham sido comparados diretamente, estudos de metanálise recentes demonstraram que a opção de dose única é ligeiramente menos eficaz (88%) que a opção de dose múltipla (93%), embora cause menos efeitos adversos.[40] Uma revisão sistemática e uma metanálise mostraram taxas de sucesso semelhantes para os protocolos de doses duplas e dose única. No entanto, em dois de três ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) analisados, o regime de doses duplas foi mais eficaz em mulheres com níveis iniciais de hCG elevados.[40] [64] O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) aconselha que o regime de dose única seja uma opção adequada para pacientes com hCG inicial baixa ou valores estabilizados, e que o regime de doses duplas seja uma alternativa que pode ser particularmente adequada para pacientes com hCG inicial alta.[40] Uma série de casos-controle demonstrou que a injeção de metotrexato guiada por ultrassonografia em uma gravidez ectópica, em associação com metotrexato sistêmico, pode ser uma alternativa segura à cirurgia em casos em que há um risco mais elevado de fracasso do tratamento (por exemplo, níveis mais elevados de hCG ou atividade cardíaca fetal).[65]

Uma vez que o metotrexato tenha sido administrado, os níveis de hCG devem ser monitorados em série até que sejam indetectáveis.[40] O processo geralmente leva de 2 a 4 semanas, mas pode chegar a 8 semanas.[66] Mais doses de metotrexato poderão ser necessárias de acordo com o regime e a resposta ao tratamento; os níveis de hCG devem ser monitorados para avaliar a resposta. A qualquer momento, se a paciente se tornar clinicamente instável, será indicada uma intervenção cirúrgica.[40]

Durante o tratamento com metotrexato, atividades vigorosas e relações sexuais devem ser evitadas para não causar possível ruptura da gravidez ectópica; exames pélvicos e ultrassonografias devem ser limitadas; e as pacientes devem evitar ácido fólico e anti-inflamatórios não esteroidais, pois eles reduzem a eficácia do metotrexato. Alimentos formadores de gás devem também ser evitados, pois podem causar dor, que pode ser confundida com sintomas de ruptura. A exposição à luz solar pode causar dermatite por metotrexato.[40]

Terapia cirúrgica

Em pacientes clinicamente estáveis com gravidez ectópica não rota, a cirurgia laparoscópica e o tratamento clínico são opções razoáveis de manejo, devendo a decisão basear-se nas investigações iniciais e em discussão com a paciente.[40] Se a paciente apresentar sinais de instabilidade hemodinâmica, sintomas de massa ectópica rompida ou sinais de sangramento intraperitoneal, será necessária uma intervenção cirúrgica. A intervenção cirúrgica será também necessária se a paciente apresentar contraindicações absolutas à terapia medicamentosa.[40]

O método preferido é a laparoscopia com salpingostomia ou salpingectomy, dependendo do estado da trompa contralateral e do desejo de fertilidade futura.[40] [52] [67] [68] [69] [70]

[Fig-8]

[Fig-9]

A fertilidade futura e as taxas de desobstrução tubária em pacientes tratadas por laparoscopia são semelhantes às das pacientes submetidas à terapia medicamentosa.[40] [63] Medições de hCG em série são necessárias após a salpingostomia para detectar qualquer tecido trofoblástico persistente, com consideração para a administração de metotrexato se os níveis se estabilizarem ou se elevarem.[52] [40]

A instabilidade hemodinâmica associada a uma gravidez ectópica rota resulta de hipovolemia grave secundária ao sangramento. Portanto, o manejo dessas pacientes envolve a estabilização com ressuscitação fluídica de emergência e a transferência imediata para a sala de cirurgia. A rápida reposição volêmica com solução isotônica e hemoderivados é de suma importância para evitar a lesão isquêmica e o dano a múltiplos órgãos.

Embora a laparoscopia seja a abordagem cirúrgica padrão para o tratamento de uma gravidez ectópica em uma paciente hemodinamicamente estável (mesmo na presença de um hemoperitônio), nas pacientes hemodinamicamente instáveis o tipo de cirurgia usado depende da experiência e do julgamento do cirurgião e é decidido em consulta com o anestesista. É razoável realizar uma laparotomia com base na disponibilidade de recursos (incluindo uma equipe adequadamente treinada), com o procedimento específico dependendo da localização do sangramento.

Mulheres com fator Rh negativo

A análise do American College of Emergency Physicians' Clinical Subcommittee não encontrou evidências suficientes favoráveis ou contrárias ao tratamento com imunoglobulina anti-D em mulheres com fator Rh negativo com gravidez ectópica.[71] Contudo, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido recomenda a imunoglobulina anti-D para todas as mulheres com fator Rh negativo que se submetem à cirurgia para gravidez ectópica, mas não para aquelas que são tratadas com medicamentos.[72]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo (resumo)		
gravidez ectópica tubária: baixo risco		
	1a	conduta expectante
gravidez ectópica tubária: risco moderado ou fracasso na conduta expectante		
	1a	metotrexato
	1a	cirurgia
	adjunto	metotrexato pós-cirúrgico
	adjunto	imunoglobulina anti-D
gravidez ectópica tubária: gravidez ectópica rota ou fracasso do tratamento clínico		
■ pacientes hemodinamicamente estáveis	1a	cirurgia

Agudo		(resumo)
■ hemodinamicamente instável	adjunto	metotrexato pós-cirúrgico
	adjunto	imunoglobulina anti-D
	1a	ressuscitação fluídica
	mais	cirurgia
	adjunto	imunoglobulina anti-D

Opções de tratamento

Agudo

gravidez ectópica tubária: baixo risco

1a

conduta expectante

» Adequada para pacientes de baixo risco, hemodinamicamente estáveis e assintomáticos (ou com dor mínima), quando houver evidências objetivas de resolução - geralmente, demonstrada por um platô ou diminuição dos níveis de gonadotrofina coriônica humana (hCG). [40] [52] No Reino Unido, o Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) recomenda que a conduta expectante seja uma opção quando a diminuição do nível de hCG for inicialmente <1500 UI/L (1500 MUI/mL). [52] Em pacientes com hCG inicial <200 UI/L (<200 MUI/mL), 88% terão resolução espontânea, sendo esperada uma taxa mais baixa mediante níveis mais elevados de hCG. [40] [58]

» Considerada como 71.2% a 94.2% eficaz. [59]

» Os níveis de hCG devem ser obtidos em série até que sejam indetectáveis.

» O insucesso da conduta expectante é seguido pela tratamento clínico, se for o caso, ou tratamento cirúrgico. Deve-se interromper a conduta expectante se a dor da paciente aumentar, os níveis de hCG não diminuírem ou houver sinais de ruptura tubária. [40]

gravidez ectópica tubária: risco moderado ou fracasso na conduta expectante

1a

metotrexato

Opções primárias

regime de dose única

» **metotrexato**: 50 mg/metro quadrado de área de superfície corporal por via intramuscular, em dose única, no dia 1. Meça o nível de hCG no dia 4 e dia 7 após o tratamento e, se a diminuição for <15%, administre metotrexato novamente e repita o nível de hCG. Se a hCG não diminuir após duas doses, considere tratamento cirúrgico. 29470343 ACOG practice bulletin no. 193: tubal ectopic pregnancy. Obstet Gynecol. 2018 Mar;131(3):e91-103. <https://journals.lww.com/>

Agudo

greenjournal/fulltext/2018/03000/
ACOG_Practice_Bulletin_No__193__Tubal_Ectopic.46.asp

OU

regime de duas doses

» **metotrexato**: 50 mg/metro quadrado de área de superfície corporal por via intramuscular, em dose única, nos dias 1 e 4. Meça o nível de hCG no dia 4 e dia 7 após o tratamento e, se a diminuição for <15%, administre metotrexato novamente no dia 7 e verifique novamente o nível de hCG no dia 11. Se a diminuição entre o dia 7 e o dia 11 for <15%, administre o metotrexato novamente no dia 11 e verifique o nível de hCG novamente no dia 14. Considere o tratamento cirúrgico se a hCG ainda não diminuir. 29470343 ACOG practice bulletin no. 193: tubal ectopic pregnancy. Obstet Gynecol. 2018 Mar;131(3):e91-103. https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2018/03000/ACOG_Practice_Bulletin_No__193__Tubal_Ectopic.46.asp

Opções secundárias

regime de múltiplas doses

» **metotrexato**: 1 mg/kg por via intramuscular, uma vez ao dia, nos dias 1, 3, 5 e 7. Meça o nível de hCG nos dias em que a dose for administrada e continue até o nível de hCG diminuir em 15% em relação à medida anterior (pode descontinuar o metotrexato, uma vez que a diminuição da hCG seja >15% entre as medições). Se não houver diminuição após quatro doses, considere tratamento cirúrgico. 29470343 ACOG practice bulletin no. 193: tubal ectopic pregnancy. Obstet Gynecol. 2018 Mar;131(3):e91-103. https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2018/03000/ACOG_Practice_Bulletin_No__193__Tubal_Ectopic.46.asp

-e-

» **folinato de cálcio**: 0.1 mg/kg por via intramuscular, uma vez ao dia, nos dias 2, 4, 6 e 8

» Em pacientes clinicamente estáveis com gravidez ectópica não rota, a cirurgia laparoscópica e o tratamento clínico são opções razoáveis de manejo, devendo a decisão basear-se nas investigações iniciais e em discussão com a paciente.^[40]

» O tratamento clínico se reserva a pacientes hemodinamicamente estáveis com confirmação

Agudo

ou forte suspeita clínica de gravidez ectópica, massa não rota e sem contraindicações absolutas ao metotrexato.[40] No Reino Unido, o RCOG recomenda também que um bom candidato a este tratamento teria uma hCG preferencialmente <1500 UI/L (1500 MUI/mL), mas podendo atingir 5000 UI/L (5000 MUI/mL), e sem atividade cardíaca fetal na ultrassonografia com certeza de não haver nenhuma gravidez intrauterina.[52]

» Sugere-se que níveis séricos iniciais de hCG >5000 UI/L indicam aumento da taxa de falha do tratamento clínico, particularmente com esquemas de dose única,[49] [60] e a American Society of Reproductive Medicine afirma que uma concentração de hCG inicial alta é uma contraindicação relativa à terapia com metotrexato.[40] [61]

» A gravidez ectópica com tamanho >4 cm é considerada uma contraindicação relativa ao tratamento clínico, mas a ruptura tubária é improvável caso o tamanho ectópico seja <2 cm e o nível de hCG seja <1855 UI/L (1855 mUI/mL).[40] [49] [62]

» Outras contraindicações relativas são atividade cardíaca embrionária na ultrassonografia transvaginal e a recusa em aceitar transfusão de sangue.[40] [49] [52] A maioria dos médicos usa o cenário clínico específico, em associação com os achados da ultrassonografia e dos valores de hCG, para determinar se o tratamento clínico é uma opção adequada para aquela paciente em particular.

» Certas condições impedem que a paciente se submeta ao tratamento com metotrexato, entre elas evidências de imunodeficiência, doença hepática (com transaminases mais que o dobro do normal), doença renal (creatinina >132.6 micromoles/L [1.5 mg/dL]), úlcera péptica ativa, doença pulmonar significativa ou anormalidades hematológicas (por exemplo, anemia significativa, trombocitopenia ou leucopenia).[40] [49] [63] Outras contraindicações incluem gravidez intrauterina, aleitamento materno, sensibilidade ao metotrexato e incapacidade de participar do acompanhamento.[40] [52]

» Uma vez que o metotrexato tenha sido administrado, os níveis de hCG devem ser monitorados em série até que sejam indetectáveis.[40] O processo geralmente leva 2-4 semanas, mas pode chegar a 8 semanas.[66]

Agudo

» Durante o tratamento com metotrexato, atividades vigorosas e relações sexuais devem ser evitadas para não causar possível ruptura da gravidez ectópica; exames pélvicos e ultrassonografias devem ser limitadas; e as pacientes devem evitar ácido fólico e anti-inflamatórios não esteroidais, pois eles reduzem a eficácia do metotrexato. Alimentos formadores de gás devem também ser evitados, pois podem causar dor, que pode ser confundida com sintomas de ruptura. A exposição à luz solar pode causar dermatite por metotrexato.[40]

» A qualquer momento, se a paciente se tornar clinicamente instável, será indicada uma intervenção cirúrgica.[40] O tratamento clínico malsucedido também é controlado cirurgicamente. No entanto, uma série de casos-controle demonstrou que a injeção de metotrexato guiada por ultrassonografia em uma gravidez ectópica, em associação com metotrexato sistêmico, pode ser uma alternativa segura à cirurgia em casos em que há um risco mais elevado de fracasso do tratamento (por exemplo, níveis mais elevados de hCG ou atividade cardíaca fetal).[65]

1a **cirurgia**

» Em pacientes clinicamente estáveis com gravidez ectópica não rota, a cirurgia laparoscópica e o tratamento clínico são opções razoáveis de manejo, devendo a escolha basear-se nas investigações iniciais e em discussão com a paciente.[40]

» Se a paciente apresentar sinais de instabilidade hemodinâmica, sintomas de massa ectópica rompida ou sinais de sangramento intraperitoneal, será necessária uma intervenção cirúrgica. A intervenção cirúrgica será também necessária se a paciente apresentar contraindicações absolutas à terapia medicamentosa.[40]

» O método preferido é a laparoscopia com salpingostomia ou salpingectomia, dependendo do estado da trompa contralateral e do desejo de fertilidade futura.[40] [52] [67] [68] [69] [70]

» Os níveis seriados de gonadotrofina coriônica devem ser obtidos após a salpingostomia, até que estejam indetectáveis. Um teste de gravidez com resultado negativo deve ser confirmado após a salpingectomia.

adjunto **metotrexato pós-cirúrgico**

Opções primárias

Agudo

» **metotrexato**: 50 mg/metro quadrado de área de superfície corporal por via intramuscular, em dose única

» Se os níveis de gonadotropina coriônica não retornarem a níveis indetectáveis após a cirurgia, é dado o metotrexato.

adjunto **imunoglobulina anti-D**

Opções primárias

» **imunoglobulina anti-D**: 50 microgramas (250 unidades internacionais) por via intramuscular em dose única assim que possível ou nas 72 horas após o evento

» A análise do American College of Emergency Physicians' Clinical Subcommittee não encontrou evidências suficientes favoráveis ou contrárias ao tratamento com imunoglobulina anti-D em mulheres com fator Rh negativo com gravidez ectópica.[71] Contudo, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido recomenda a imunoglobulina anti-D para todas as mulheres com fator Rh negativo que se submetem à cirurgia para gravidez ectópica, mas não para aquelas que são tratadas com medicamentos.[72]

gravidez ectópica tubária: gravidez ectópica rota ou fracasso do tratamento clínico

■ **pacientes hemodinamicamente estáveis**

1a **cirurgia**

» O método de escolha é a laparoscopia com salpingostomia ou salpingectomia, dependendo do estado da trompa contralateral e do desejo de fertilidade futura.[40] [52] [67] [68] [69] [70] [Fig-8]

[Fig-9]

» A fertilidade futura e as taxas de desobstrução tubária em pacientes tratadas por laparoscopia são semelhantes às das pacientes submetidas à terapia medicamentosa.[40] [63]

» Os níveis seriados de gonadotrofina coriônica devem ser obtidos após a salpingostomia, até que estejam indetectáveis. Um teste de gravidez com resultado negativo deve ser confirmado após a salpingectomia.

adjunto **metotrexato pós-cirúrgico**

Opções primárias

Agudo

» **metotrexato**: 50 mg/metro quadrado de área de superfície corporal por via intramuscular, em dose única

» Se os níveis de gonadotropina coriônica não retornarem a níveis indetectáveis após a cirurgia, é dado o metotrexato.

adjunto imunoglobulina anti-D

Opções primárias

» **imunoglobulina anti-D**: 50 microgramas (250 unidades internacionais) por via intramuscular em dose única assim que possível ou nas 72 horas após o evento

» A análise do American College of Emergency Physicians' Clinical Subcommittee não encontrou evidências suficientes favoráveis ou contrárias ao tratamento com imunoglobulina anti-D em mulheres com fator Rh negativo com gravidez ectópica.[71] Contudo, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido recomenda a imunoglobulina anti-D para todas as mulheres com fator Rh negativo que se submetem à cirurgia para gravidez ectópica, mas não para aquelas que são tratadas com medicamentos.[72]

■ **hemodinamicamente instável**

1a ressuscitação fluidica

» A instabilidade hemodinâmica associada a uma gravidez ectópica rota resulta na hipovolemia grave secundária ao sangramento.

» A rápida reposição volêmica com solução isotônica e hemoderivados é de suma importância para evitar a lesão isquêmica e o dano a múltiplos órgãos.

mais cirurgia

» O tipo de cirurgia depende da experiência e julgamento do cirurgião e é decidido em consulta com o anestesista.

» É razoável realizar uma laparotomia com base na disponibilidade de recursos (incluindo uma equipe adequadamente treinada), com o procedimento específico dependendo da localização do sangramento.

adjunto imunoglobulina anti-D

Opções primárias

» **imunoglobulina anti-D**: 50 microgramas (250 unidades internacionais) por via intramuscular em dose única assim que possível ou nas 72 horas após o evento

Agudo

» A análise do American College of Emergency Physicians' Clinical Subcommittee não encontrou evidências suficientes favoráveis ou contrárias ao tratamento com imunoglobulina anti-D em mulheres com fator Rh negativo com gravidez ectópica.^[71] Contudo, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido recomenda a imunoglobulina anti-D para todas as mulheres com fator Rh negativo que se submetem à cirurgia para gravidez ectópica, mas não para aquelas que são tratadas com medicamentos.^[72]

Recomendações

Monitoramento

Após o tratamento (clínico ou cirúrgico), as pacientes são avaliadas semanalmente e deve-se obter os níveis seriados de gonadotrofina coriônica humana (hCG) até que estejam <10 UI/L (<10 mUI/mL). Se os níveis não baixarem, a paciente poderá ser tratada com um segundo ciclo de metotrexato ou com uma dose pós-cirúrgica de metotrexato; nesse caso, o monitoramento subsequente será com hCG seriada obtida semanalmente até que a hCG esteja <10 UI/L (<10 mUI/mL). Uma vez que os níveis séricos de hCG forem indetectáveis, não haverá mais necessidade de monitoramento.

Embora alguns especialistas recomendam acompanhamento da hCG somente após tratamento clínico ou salpingostomia, também foi relatado tecido trofoblástico persistente após a salpingectomia. Portanto, é uma boa prática confirmar uma hCG negativa na urina 3 semanas após a salpingectomia e acompanhar com uma hCG sérica quando o resultado for positivo.^[72]

Instruções ao paciente

Pacientes com história de gravidez ectópica prévia devem ser encorajadas a serem avaliadas precocemente em gestações subsequentes para descartar a recorrência de gravidez ectópica.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
efeitos adversos associados à terapia de metotrexato	curto prazo	baixa
<p>Inclui hepatotoxicidade (dano direto aos hepatócitos), nefrotoxicidade (lesão tubular da formação de cristal de metotrexato), mielossupressão (pancitopenia) e toxicidade pulmonar.</p> <p>Pode também causar efeitos gastrointestinais (náuseas e vômitos), estomatite, problemas neurológicos (fadiga, cefaleia) e febre.</p> <p>O tratamento para as reações adversas ao metotrexato é a descontinuação imediata.</p>		
trofoblasto persistente	curto prazo	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Há relatos de que a incidência de gravidez ectópica persistente é de 4% a 15%.^[84] É mais comumente observada após uma salpingostomia laparoscópica, mas também pode ocorrer após o manejo clínico e conduta expectante e raramente com salpingectomia.</p> <p>O nível sérico de gonadotrofina coriônica humana beta (hCG) deve ser medido 1 semana após a salpingostomia laparoscópica^[72] e se o nível aumentar ou se estabilizar, isso indica um possível trofoblasto persistente e pode ser tratado com uma dose única de metotrexato intramuscular (50 mg/m² de área de superfície corporal).^[61] Deve-se medir novamente o nível de hCG 1 semana depois e, em seguida, semanalmente até ficar indetectável.^[72]</p> <p>Se o tratamento clínico for contraindicado (por exemplo, história de reação adversa ao metotrexato), a intervenção cirúrgica com uma abordagem laparoscópica ou aberta pode ser utilizada para tratamento definitivo.</p> <p>No Reino Unido, o NICE recomenda um teste de gravidez urinário 3 semanas após a salpingectomia e aprofundar a avaliação nesta fase se o teste for positivo.^[72]</p>		
dano aos órgãos ou vasculatura adjacentes resultante da intervenção cirúrgica	curto prazo	baixa
<p>É um risco possível com qualquer intervenção cirúrgica.</p> <p>As possibilidades incluem lesão durante a inserção do trocater laparoscópico ou sangramento no local da cirurgia.</p> <p>O dano sustentado é reparado cirurgicamente pelo cirurgião ou por um especialista, conforme o necessário.</p>		
gravidez ectópica recorrente	variável	alta
<p>A taxa é 8% a 15% com uma razão de chances de 9.3% a 47%.^{[2] [24]} O risco é relacionado ao fator subjacente que levou à gravidez ectópica inicial.</p> <p>Uma análise retrospectiva encontrou taxas de recidiva da gravidez ectópica após uma única dose de metotrexato, salpingectomia e salpingostomia linear de 8%, 9.8%, e 15.4%, respectivamente.^[24]</p>		

Prognóstico

Com a seleção adequada da paciente, os tratamentos expectante, clínico e cirúrgico têm taxas de sucesso de 82%, 90% e 92%, respectivamente.^{[73] [74] [75]}

A taxa de recidiva de gestação ectópica é de 5% a 20%, mas sobe para >30% em mulheres com duas gravidezes ectópicas consecutivas.^{[76] [77]}

A fertilidade futura e as taxas de desobstrução tubária em pacientes tratadas por laparoscopia são semelhantes às das pacientes submetidas à terapia medicamentosa.^{[40] [63] [78] [79]} Em mulheres com tubo contralateral normal, a salpingostomia não parece melhorar a perspectiva de fertilidade em comparação com a salpingectomia.^{[70] [80]}

Nem o metotrexato nem a salpingectomia afetam a resposta ovariana subsequente e a gestação com fertilização in vitro (FIV) em mulheres tratadas por gravidez ectópica resultante de FIV.[81] [82] [83]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Diagnosis and management of ectopic pregnancy

Publicado por: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em:
2016

Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2012

América do Norte

ACOG practice bulletin: tubal ectopic pregnancy

Publicado por: American College of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em:
2018

Ultrasound evaluation of first trimester pregnancy complications

Publicado por: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

Última publicação em:
2016

Diagnosis and management of ectopic pregnancy

Publicado por: American Academy of Family Physicians

Última publicação em:
2014

Medical treatment of ectopic pregnancy

Publicado por: American Society for Reproductive Medicine

Última publicação em:
2013

Diretrizes de tratamento

Europa

Diagnosis and management of ectopic pregnancy

Publicado por: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em:
2016

Overview and guidelines on off-label use of methotrexate in ectopic pregnancy

Publicado por: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CGNOF)

Última publicação em:
2016

Europa

Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2012

América do Norte

ACOG practice bulletin: tubal ectopic pregnancy

Publicado por: American College of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em:
2018

Clinical policy: critical issues in the initial evaluation and management of patients presenting to the emergency department in early pregnancy

Publicado por: American College of Emergency Physicians

Última publicação em:
2017

Medical treatment of ectopic pregnancy

Publicado por: American Society for Reproductive Medicine

Última publicação em:
2013

Oceania

Early pregnancy loss

Publicado por: Queensland Government

Última publicação em:
2018

Maternity - management of early pregnancy complications

Publicado por: New South Wales Government

Última publicação em:
2012

Artigos principais

- Kirk E, Bottomley C, Bourne T. Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. Hum Reprod Update. 2014 Mar-Apr;20(2):250-61. [Texto completo](#)
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy. Fertil Steril. 2008 Nov;90(5 Suppl):S206-12. [Texto completo](#)
- Barnhart KT. Clinical practice: ectopic pregnancy. N Engl J Med. 2009 Jul 23;361(4):379-87.
- National Institute for Health and Care Excellence. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. December 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)

Referências

1. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod. 2002 Dec;17(12):3224-30. [Texto completo](#)
2. Ankum WM, Mol BW, Van Der Veen F, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. Fertil Steril. 1996 Jun;65(6):1093-9.
3. Comstock C, Huston K, Lee W. The ultrasonographic appearance of ovarian ectopic pregnancies. Obstet Gynecol. 2005 Jan;105(1):42-5.
4. Cepni I, Ocal P, Erkan S, Erzik B. Conservative treatment of cervical ectopic pregnancy with transvaginal ultrasound-guided aspiration and single-dose methotrexate. Fertil Steril. 2004 Apr;81(4):1130-2.
5. Benson CB, Doubilet PM. Strategies for conservative treatment of cervical ectopic pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 1996 Dec;8(6):371-2.
6. Dilbaz S, Katas B, Demir B, Dilbaz B. Treating cornual pregnancy with a single methotrexate injection: a report of 3 cases. J Reprod Med. 2005 Feb;50(2):141-4.
7. Strafford JC, Ragan WD. Abdominal pregnancy. Review of current management. Obstet Gynecol. 1977 Nov;50(5):548-52.
8. Goldman GA, Fisch B, Ovadia J, Tadir Y. Heterotopic pregnancy after assisted reproductive technologies. Obstet Gynecol Surv. 1992 Apr;47(4):217-21.
9. Fylstra DL. Ectopic pregnancy after hysterectomy: a review and insight into etiology and prevention. Fertil Steril. 2010 Jul;94(2):431-5.

10. Bakken IJ, Skjeldestad FE. Incidence and treatment of extrauterine pregnancies in Norway 1990-2001. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2003 Nov 6;123(21):3016-20.
11. Lewis G, Drife J. Why Mothers Die 2000-2002. The sixth report of the Confidential Enquiry into Maternal Deaths in the United Kingdom. London, UK: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2004.
12. Centers for Disease Control and Prevention. 2016 sexually transmitted diseases surveillance: STDs in women and infants. October 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ectopic pregnancy - United States, 1990-1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1995 Jan 27;44(3):46-8. [Texto completo](#)
14. Hoover KW, Tao G, Kent CK. Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. *Obstet Gynecol*. 2010 Mar;115(3):495-502.
15. Creanga AA, Shapiro-Mendoza CK, Bish CL, et al. Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980-2007. *Obstet Gynecol*. 2011 Apr;117(4):837-43.
16. Dart RG, Kaplan B, Varaklis K. Predictive value of history and physical examination in patients with suspected ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med*. 1999 Mar;33(3):283-90.
17. Seeber BE, Barnhart KT. Suspected ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006 Feb;107(2 Pt 1):399-413.
18. Stulberg DB, Cain LR, Dahlquist I, et al. Ectopic pregnancy rates and racial disparities in the Medicaid population, 2004-2008. *Fertil Steril*. 2014 Dec;102(6):1671-6.
19. Djahanbakhch O, Ezzati M, Saridogan E. Physiology and pathophysiology of tubal transport: ciliary activity and muscular contractility, relevance to tubal infertility, recent research, and future directions. In: Ledger WL, Tan SL, Bahathiq AOS, eds. *The fallopian tube in infertility and IVF practice*. New York, NY: Cambridge University Press; 2010:18-29.
20. Kutluay L, Vicdan K, Turan C, et al. Tubal histopathology in ectopic pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 57:91-94.
21. Attar E. Endocrinology of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2004;31:779-794.
22. Goddijn M, van der Veen F, Schuring-Blom GH, et al. Cytogenetic characteristics of ectopic pregnancy. *Hum Reprod*. 1996;11:2769-2771.
23. Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR, et al. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. *Fertil Steril*. 2006 Jul;86(1):36-43.
24. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 1997 Mar;67(3):421-33.

25. Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al. The risk of ectopic pregnancy after tubal sterilization. US Collaborative Review of Sterilization Working Group. *N Engl J Med*. 1997 Mar 13;336(11):762-7. [Texto completo](#)
26. Goldberg JM, Falcone T. Effect of diethylstilbesterol on reproductive function. *Fertil Steril*. 1999 Jul;72(1):1-7.
27. Sivin I. Dose- and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. *Obstet Gynecol*. 1991 Aug;78(2):291-8.
28. Hillis SD, Owens LM, Marchbanks PA, et al. Recurrent Chlamydia infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Jan;176(1 Pt 1):103-7.
29. Saraiya M, Berg CJ, Kendrick JS, et al. Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 Mar;178(3):493-8.
30. Strandell A, Thorburn J, Hamberger L. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil Steril*. 1999 Feb;71(2):282-6.
31. Muller V, Makhmadalieva M, Kogan I, et al. Ectopic pregnancy following in vitro fertilization: meta-analysis and single-center experience during 6 years. *Gynecol Endocrinol*. 2016 Oct;32(suppl 2):69-74. [Texto completo](#)
32. Perkins KM, Boulet SL, Kissin DM, et al; National ART Surveillance (NASS) Group. Risk of ectopic pregnancy associated with assisted reproductive technology in the United States, 2001-2011. *Obstet Gynecol*. 2015 Jan;125(1):70-8. [Texto completo](#)
33. Shapiro BS, Daneshmand ST, De Leon L, et al. Frozen-thawed embryo transfer is associated with a significantly reduced incidence of ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 2012 Dec;98(6):1490-4.
34. Pisarska MD, Carson SA, Buster JE. Ectopic pregnancy. *Lancet*. 1998 Apr 11;351(9109):1115-20.
35. Storeide O, Veholmen M, Eide M, et al. The incidence of ectopic pregnancy in Hordaland county, Norway 1976-1993. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997 Apr;76(4):345-9.
36. Sheele JM, Bernstein R, Counselman FL. A ruptured ectopic pregnancy presenting with a negative urine pregnancy test. *Case Rep Emerg Med*. 2016;2016:7154713. [Texto completo](#)
37. Huchon C, Panel P, Kayem G, et al. Is a standardized questionnaire useful for tubal rupture screening in patients with ectopic pregnancy? *Acad Emerg Med*. 2012 Jan;19(1):24-30.
38. Kruszka PS, Kruszka SJ. Evaluation of acute pelvic pain in women. *Am Fam Physician*. 2010 Jul 15;82(2):141-7. [Texto completo](#)
39. Crochet JR, Bastian LA, Chireau MV. Does this woman have an ectopic pregnancy? The rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 2013 Apr 24;309(16):1722-9.

40. ACOG practice bulletin no. 193: tubal ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018 Mar;131(3):e91-103. [Texto completo](#)
41. Kirk E, Bottomley C, Bourne T. Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. *Hum Reprod Update.* 2014 Mar-Apr;20(2):250-61. [Texto completo](#)
42. Sivalingam VN, Duncan WC, Kirk E, et al. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2011 Oct;37(4):231-40. [Texto completo](#)
43. Connolly A, Ryan DH, Stuebe AM, et al. Reevaluation of discriminatory and threshold levels for serum β -hCG in early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Jan;121(1):65-70.
44. Condous G, Kirk E, Lu C, et al. Diagnostic accuracy of varying discriminatory zones for the prediction of ectopic pregnancy in women with a pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Dec;26(7):770-5. [Texto completo](#)
45. Barnhart KT, Guo W, Cary MS, et al. Differences in serum human chorionic gonadotropin rise in early pregnancy by race and value at presentation. *Obstet Gynecol.* 2016 Sep;128(3):504-11. [Texto completo](#)
46. Silva C, Sammel MD, Zhou L, et al. Human chorionic gonadotropin profile for women with ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006 Mar;107(3):605-10.
47. Dillon KE, Sioulas VD, Sammel MD, et al. How and when human chorionic gonadotropin curves in women with an ectopic pregnancy mimic other outcomes: differences by race and ethnicity. *Fertil Steril.* 2012 Oct;98(4):911-6.
48. Barnhart K, van Mello NM, Bourne T, et al. Pregnancy of unknown location: a consensus statement of nomenclature, definitions, and outcome. *Fertil Steril.* 2011 Mar 1;95(3):857-66.
49. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 2008 Nov;90(5 Suppl):S206-12. [Texto completo](#)
50. Barnhart K, Sammel MD, Chung K, et al. Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: defining the normal curve. *Obstet Gynecol.* 2004 Nov;104(5 Pt 1):975-81.
51. Barnhart KT. Clinical practice: ectopic pregnancy. *N Engl J Med.* 2009 Jul 23;361(4):379-87.
52. Elson CJ, Salim R, Potdar N, et al; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and management of ectopic pregnancy: Green-top Guideline No. 21. *BJOG.* 2016 Dec;123(13):e15-e55. [Texto completo](#)
53. Rausch ME, Sammel MD, Takacs P, et al. Development of a multiple marker test for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011 Mar;117(3):573-82.

54. Teixeira JL, Rabaioli P, Savaris RF. Sensitivity and specificity of a urinary screening test used in an emergency setting to detect abnormal first trimester pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Jan;212(1):58.e1-5. [Texto completo](#)
55. Goldstein SR, Snyder JR, Watson C, et al. Very early pregnancy detection with endovaginal ultrasound. *Obstet Gynecol*. 1988 Aug;72(2):200-4.
56. Morse CB, Sammel MD, Shaunik A, et al. Performance of human chorionic gonadotropin curves in women at risk for ectopic pregnancy: exceptions to the rules. *Fertil Steril*. 2012 Jan;97(1):101-6.e2.
57. Spielberg O. Zur Cauistik Schwanger Schaft. *Arch F Gynak*. 1878;13:73.
58. Korhonen J, Stenman UH, Ylöstalo P. Serum human chorionic gonadotropin dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 1994 Apr;61(4):632-6.
59. van Mello NM, Mol F, Verhoeve HR, et al. Methotrexate or expectant management in women with an ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomized comparison. *Hum Reprod*. 2013 Jan;28(1):60-7. [Texto completo](#)
60. Menon S, Colins J, Barnhart KT. Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. *Fertil Steril*. 2007 Mar;87(3):481-4.
61. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013 Sep;100(3):638-44.
62. Karadeniz RS, Tasci Y, Altay M, et al. Tubal rupture in ectopic pregnancy: is it predictable? *Minerva Ginecol*. 2015 Feb;67(1):13-9.
63. Barash JH, Buchanan EM, Hillson C. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician*. 2014 Jul 1;90(1):34-40. [Texto completo](#)
64. Song T, Kim MK, Kim ML, et al. Single-dose versus two-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2016 Feb;31(2):332-8. [Texto completo](#)
65. Wang M, Chen B, Wang J, et al. Nonsurgical management of live tubal ectopic pregnancy by ultrasound-guided local injection and systemic methotrexate. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014 Jul-Aug;21(4):642-9.
66. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, et al. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol*. 2003 Apr;101(4):778-84. [Texto completo](#)
67. Gao M-XG. Laparoscopy versus laparotomy for ectopic pregnancy: a systematic review. *Chin J Evid Based Med*. 2008 Jul-Aug;14(4):309-19.
68. Mol F, Mol BW, Ankum WM, et al. Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2008 Jul-Aug;14(4):309-19. [Texto completo](#)

69. Hajenius PJ, Mol BW, Mol BWJ, et al. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD000324. [Texto completo](#)
70. Mol F, van Mello NM, Strandell A, et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2014 Apr 26;383(9927):1483-9.
71. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Early Pregnancy: Hahn SA, Promes SB, Brown MD. Clinical policy: critical issues in the initial evaluation and management of patients presenting to the emergency department in early pregnancy. Ann Emerg Med. 2017 Feb;69(2):241-250.e20. [Texto completo](#)
72. National Institute for Health and Care Excellence. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. December 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
73. Trio D, Strobelt N, Picciolo C, et al. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. Fertil Steril. 1995 Mar;63(3):469-72.
74. Shalev E, Peleg D, Tsabari A, et al. Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. Fertil Steril. 1995 Jan;63(1):15-9.
75. Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, et al. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. N Engl J Med. 1999 Dec 23;341(26):1974-8. [Texto completo](#)
76. Tenore JL. Ectopic pregnancy. Am Fam Physician. 2000 Feb 15;61(4):1080-8. [Texto completo](#)
77. Tay JI, Moore J, Walker JJ. Ectopic pregnancy. BMJ. 2000 Apr 1;320(7239):916-9. [Texto completo](#)
78. Fernandez H, Capmas P, Lucot JP, et al. Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial. Hum Reprod. 2013 May;28(5):1247-53. [Texto completo](#)
79. Desroque D, Capmas P, Legendre G, et al. Fertility after ectopic pregnancy [in French]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2010 Sep;39(5):395-400.
80. Cheng X, Tian X, Yan Z, et al. Comparison of the fertility outcome of salpingotomy and salpingectomy in women with tubal pregnancy: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016 Mar 25;11(3):e0152343. [Texto completo](#)
81. Wiser A, Gilbert A, Nahum R, et al. Effects of treatment of ectopic pregnancy with methotrexate or salpingectomy in the subsequent IVF cycle. Reprod Biomed Online. 2013 May;26(5):449-53. [Texto completo](#)
82. Boots CE, Hill MJ, Feinberg EC, et al. Methotrexate does not affect ovarian reserve or subsequent assisted reproductive technology outcomes. J Assist Reprod Genet. 2016 May;33(5):647-56. [Texto completo](#)
83. Yoon SH, Lee JY, Kim SN, et al. Does salpingectomy have a deleterious impact on ovarian response in in vitro fertilization cycles? Fertil Steril. 2016 Oct;106(5):1083-92.e5. [Texto completo](#)

84. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. Lancet. 2005 Aug 13-19;366(9485):583-91.
-

Imagens



Figura 1: Sangue no fundo de saco

Do acervo de Dr. Sina Haeri

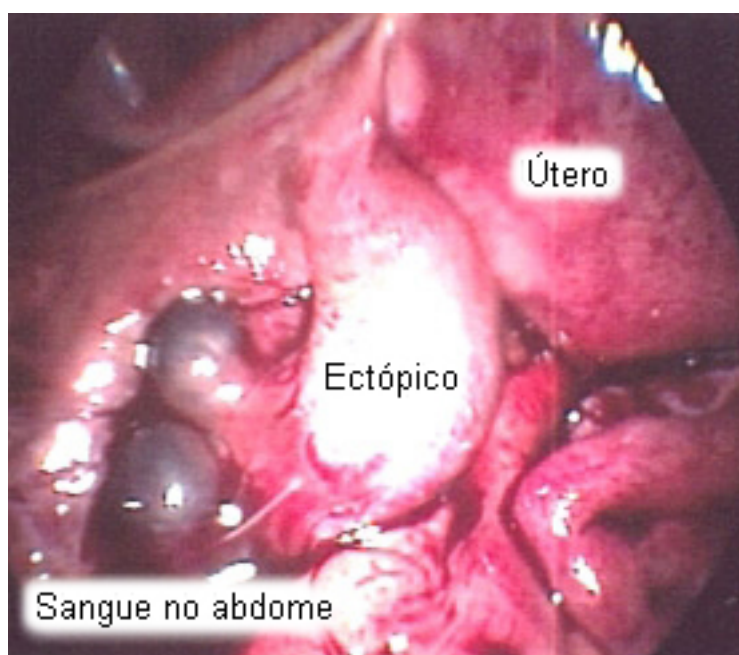


Figura 2: Sangue no abdome

Do acervo de Dr. Sina Haeri

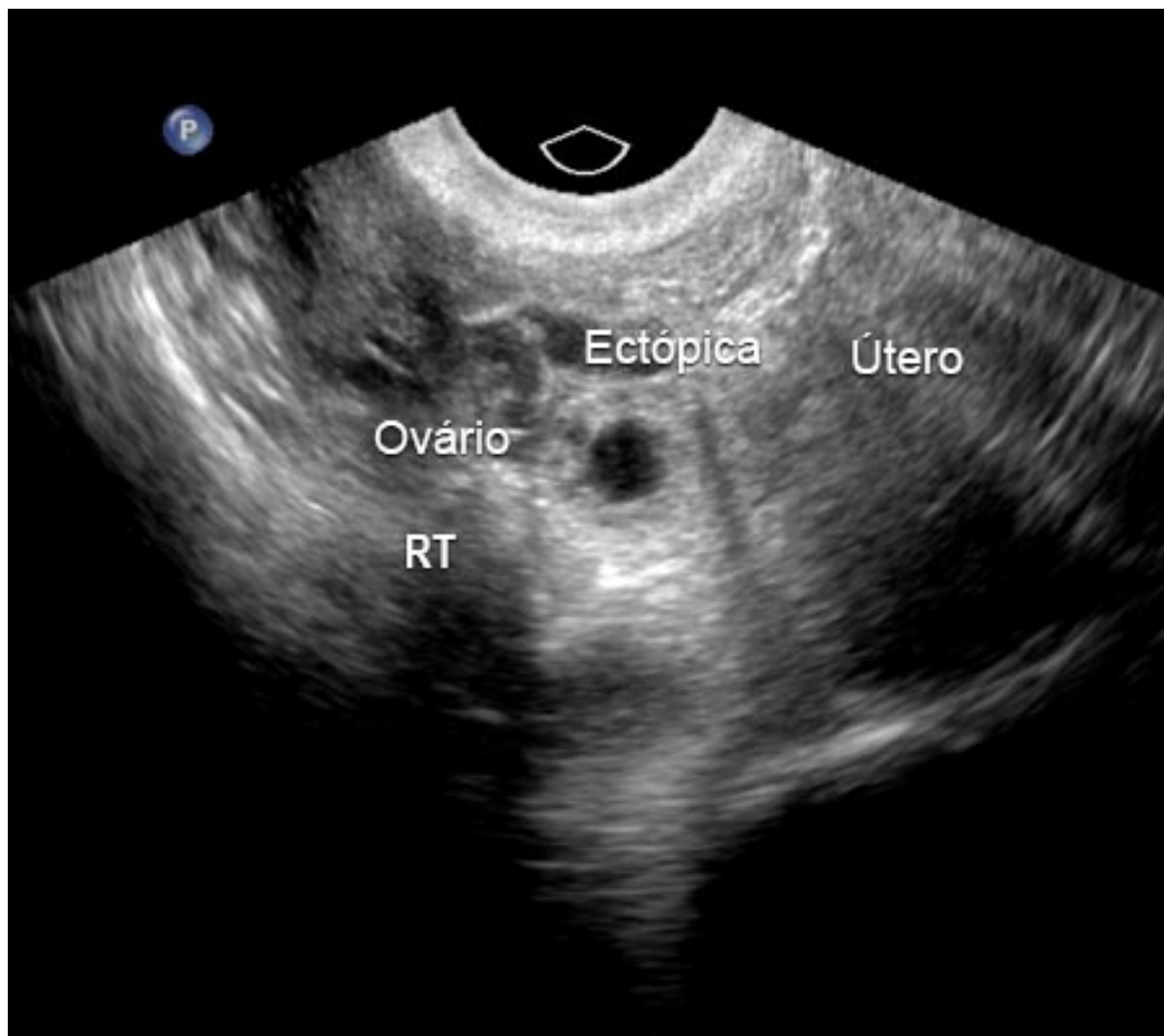


Figura 3: imagem de ultrassonografia de gravidez ectópica

Do acervo de Dra. Melissa Fries

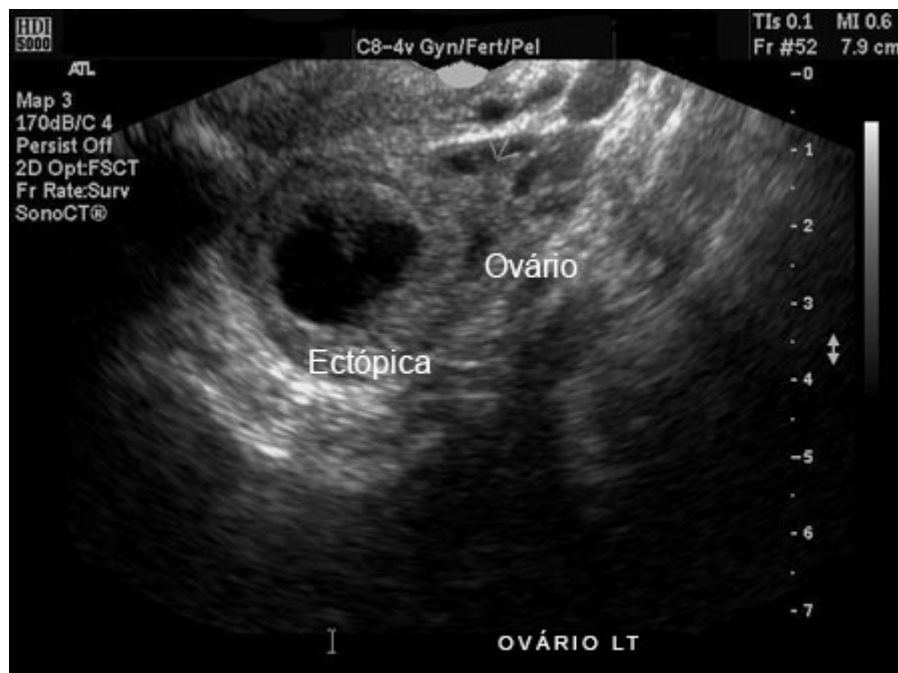


Figura 4: imagem de ultrassonografia de gravidez ectópica

Do acervo de Dra. Melissa Fries

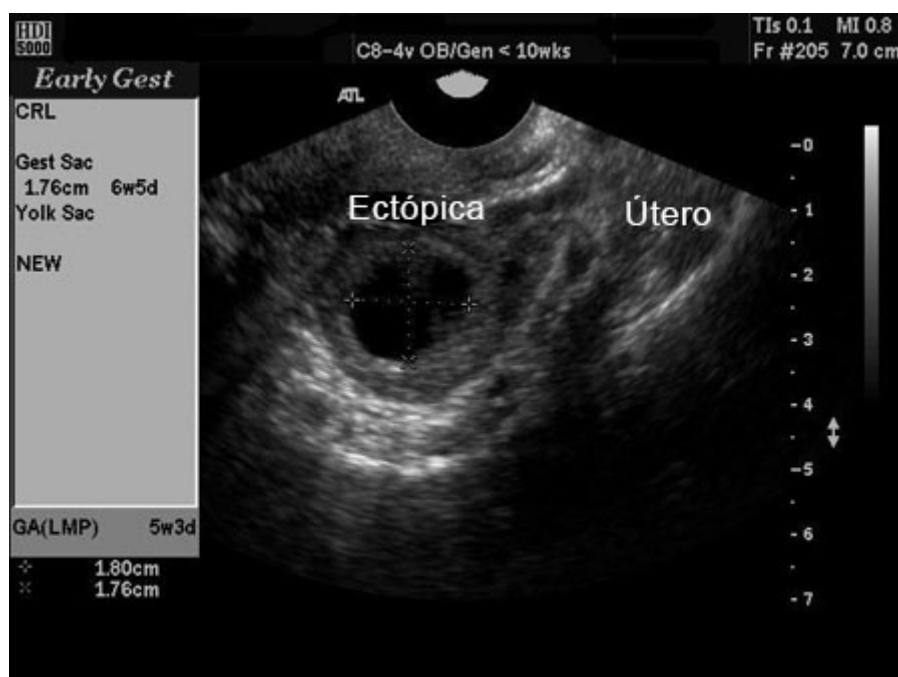


Figura 5: imagem de ultrassonografia de gravidez ectópica

Do acervo de Dra. Melissa Fries



Figura 6: Imagem de ultrassonografia de gravidez ectópica demonstrando sinal de "rosquinha"

Do acervo de Dra. Melissa Fries

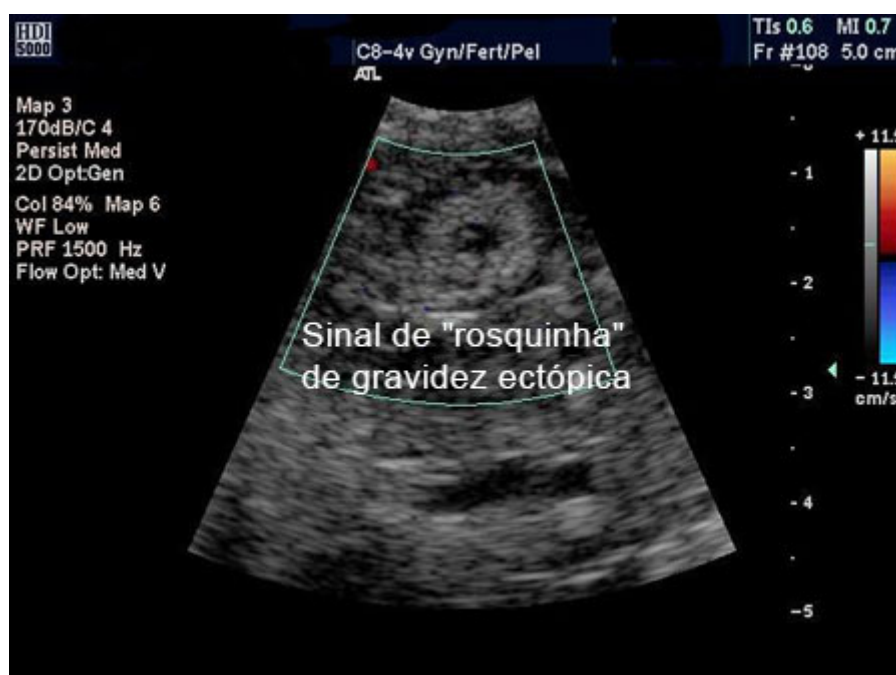


Figura 7: Imagem de ultrassonografia de gravidez ectópica demonstrando sinal de "rosquinha"

Do acervo de Dra. Melissa Fries

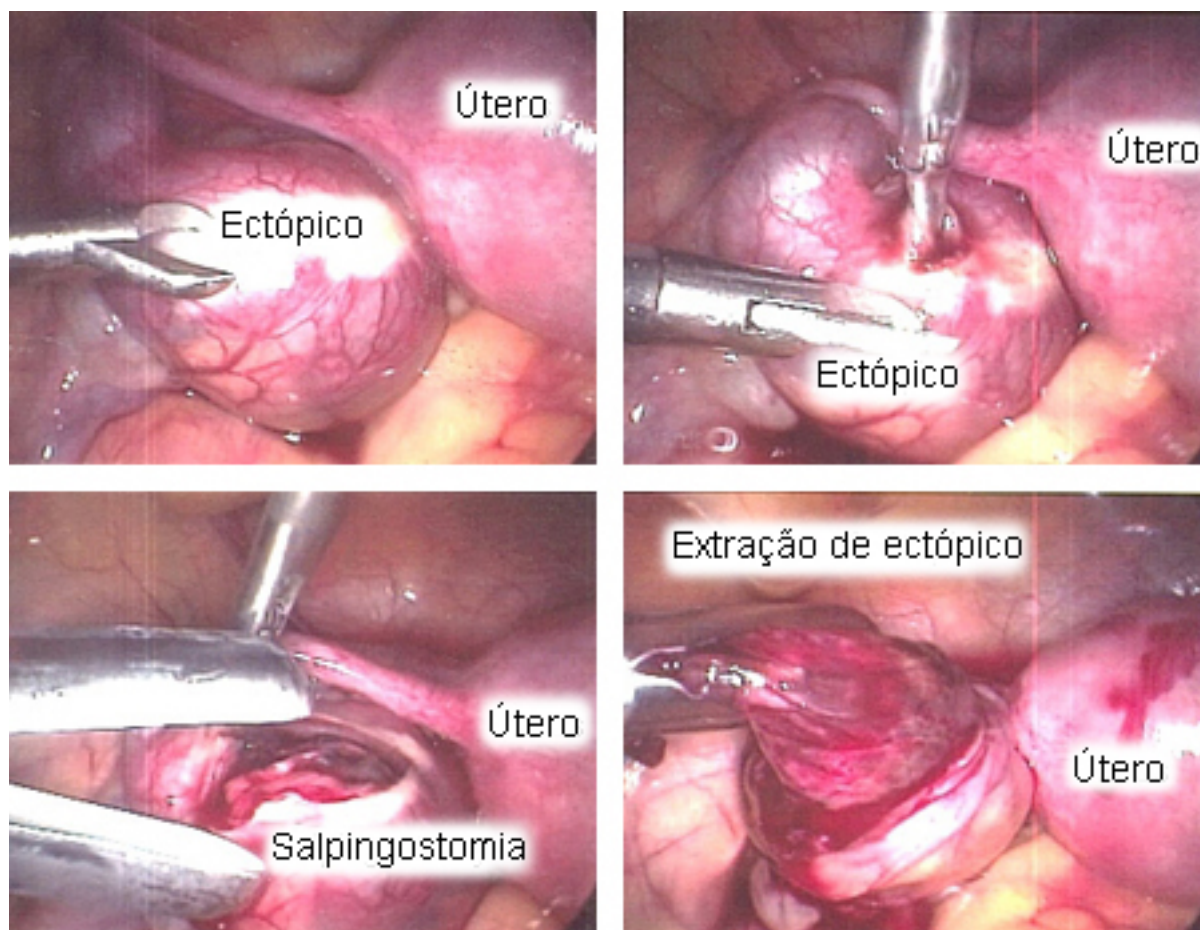


Figura 8: extração cirúrgica de gravidez ectópica

Do acervo de Dr. Sina Haeri

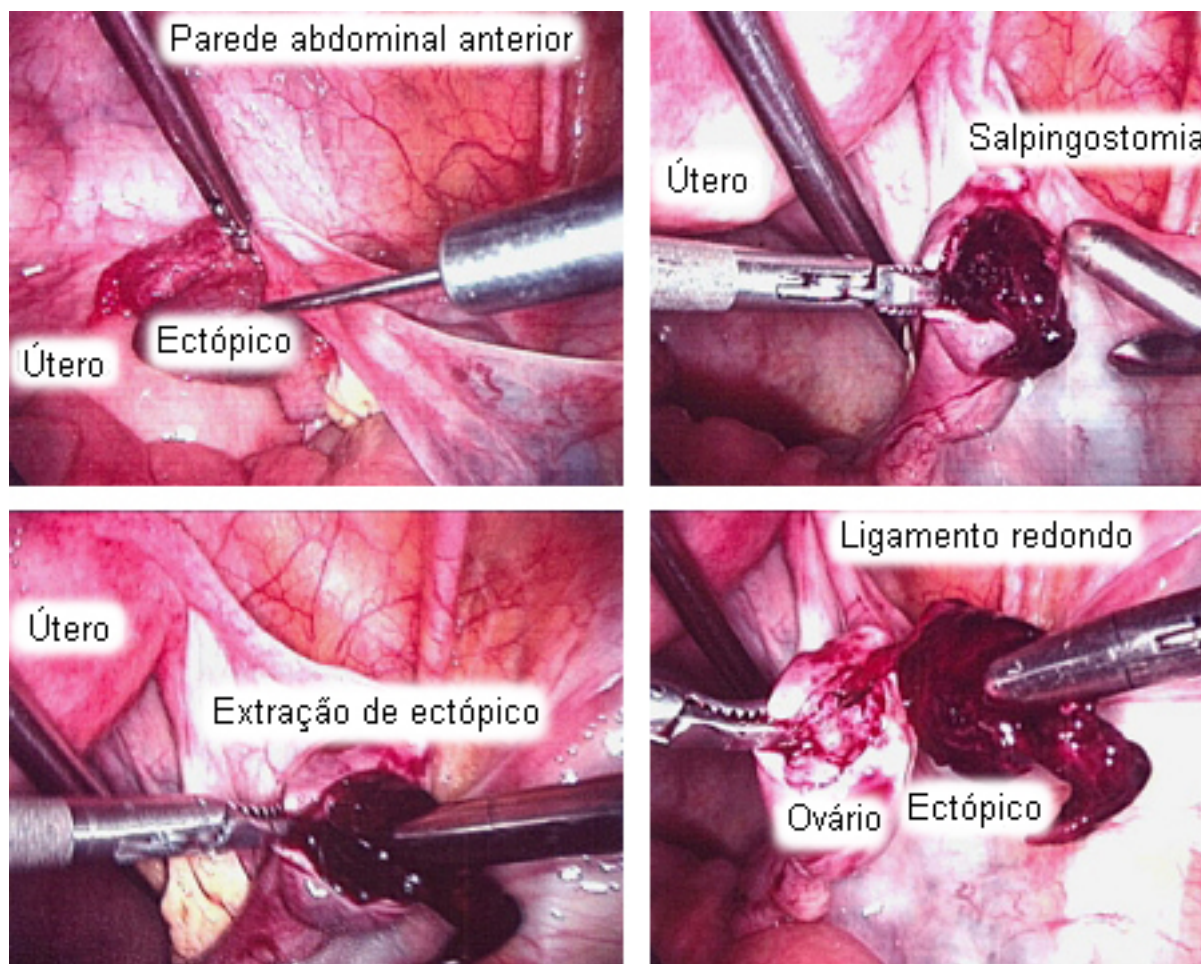


Figura 9: extração cirúrgica de gravidez ectópica

Do acervo de Dr. Sina Haeri

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Kurt T. Barnhart, MD, MSCE

William Shippen Jr. Professor of Obstetrics and Gynecology and Epidemiology
Vice Chair for Clinical Research, Director, Women's Health Clinic Research Center, The Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Associate Chief, Penn Fertility Care, Philadelphia, PA
DIVULGAÇÕES: KTB declares that he has no competing interests.

Acknowledgements,

Dr Kurt T. Barnhart would like to gratefully acknowledge Dr Ingrid Granne, a previous contributor to this topic.
DIVULGAÇÕES: IG declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Ingrid Granne would like to gratefully acknowledge Dr Veronica Gomez-Lobo, Dr Sina Haeri, and Dr Mohammad Ezzati, previous contributors to this monograph. VGL, SH, and ME declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Alan Decherney, MD

Chief
Reproductive Biology Medicine and Biology, NICHD, Bethesda, MD
DIVULGAÇÕES: AD declares that he has no competing interests.

Joanna C. Girling, MA, MRCP, FRCOG

Consultant in Obstetrics and Gynaecology
West Middlesex University Hospital, London, UK
DIVULGAÇÕES: JCG declares that she has no competing interests.