Ginecologia e Obstetrícia
Edição XXIV



Capítulo 12

GRAVIDEZ ECTÓPICA: xBIOMARCADORES E IMAGEM AVANÇADA NO DIAGNÓSTICO PRECOCE E TRATAMENTO INDIVIDUALIZADO

SANDRA REGINA TELLES QUINAGLIA[2]
ÉRICA JAMILE SÁ BARRETO GUERRA VASQUES[1]
CAROLINE HERNANDES FERREIRA FLORIANO[2]
ALICE MARIA SANTOS AZEVEDO[2]
THALYTA SOUZA BARROS[3]
EDUARDA BORGES SILVA[2]
TAYNARA BASSO CARDOSO[2]
VITÓRIA PEREIRA CASTRO[2]
SABRINA RODRIGUES DE OLIVEIRA[2]
GIOVANNA SUELEN DE ABREU[4]
LAÍS MOTA DA SILVA[2]
RAUL ALMEIDA RIBEIRO[5]
VITÓRIA OLIVEIRA TOLEDO[6]
ANA ALICE GOULART SILVA[2]
CARINA FERREIRA DE BAIRROS[7]

[1]Discente – Medicina da Faculdade Estácio de Alagoinhas.
[2]Discente– Medicina da Universidade Nove de Julho.
[3]Discente – Medicina do Centro Universitário de Excelência – Feira de Santana.
[4]Discente – Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina.
[5]Discente – Medicina das Faculdades Unidas do Norte de Minas – FUNORTE.
[6]Discente – Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes.
[7]Discente – Medicina da Universidade Atitus de Passo Fundo.

Palavras-chave: *Gravidez Ectópica; Biomarcadores; Diagnóstico por Imagem.*

EDITORA PASTEUR

http://doi.org/10.59290/8006902302

INTRODUÇÃO

A gravidez ectópica (EP), também denominada gravidez extrauterina, caracteriza-se pela implantação do blastocisto em um local inadequado para o seu desenvolvimento, ou seja, fora do tecido endometrial na cavidade uterina. Esse quadro ocorre em aproximadamente 2% de todas as gestações acompanhadas e alguns fatores podem predispor à ocorrência da gravidez ectópica, entre eles o uso de técnicas de reprodução assistida, a utilização de dispositivo intrauterino (DIU), cirurgias abdominais prévias, multiparidade e histórico de episódios anteriores de EP. Cerca de 90% dos casos ocorrem nas tubas uterinas, sendo a região ampular a localização mais frequente, enquanto os demais se distribuem entre outras localizações ectópicas, como região intersticial, cervical, ovariana e abdominal (LEZIAK *et al*., 2022; LV *et al*., 2024; SOLANGON; NAFTALIN; JURKOVIC, 2024). A EP constitui a principal causa de morte materna relacionada à gestação durante o primeiro trimestre, sendo responsável por aproximadamente 10% dos óbitos maternos nesse período. O quadro é caracterizado por sintomas inespecíficos e variáveis, principalmente dor abdominal e sangramento uterino anormal (SUA). Atualmente, diversos biomarcadores séricos vêm sendo estudados para possibilitar uma identificação mais rápida e precisa do quadro, associados ao uso da ultrassonografia como importante ferramenta diagnóstica, favorecendo intervenções precoces e reduzindo o risco de complicações (LEZIAK *et al*., 2022; MULLANY *et al*., 2023). Nesse contexto, o desenvolvimento e a incorporação dessas novas tecnologias ampliam as possibilidades de um diagnóstico precoce e de um tratamento individualizado, permitindo a indicação de intervenções cirúrgicas e/ou farmacológicas de acordo com a gravidade, os sintomas e o comprometimento clínico de cada paciente, contribuindo para a redução de desfechos desfavoráveis associados à gravidez ectópica.

MÉTODO

O presente estudo refere-se a uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de analisar, reunir e investigar criticamente a associação de biomarcadores séricos e imagem avançada no diagnóstico precoce e nas abordagens terapêuticas individuais de pacientes com gravidez ectópica. Para o desenvolvimento, foi realizada uma busca sistemática de estudos dos anos de 2022 até 2026, nas bases PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *Science Direct*, SciELO, Cochrane *Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico. Na pesquisa, foram utilizados os descritores como “gravidez ectópica”, “biomarcadores séricos e de imagem”, “terapias individualizadas”, com operadores booleanos (*AND, OR*) para ampliar e aprimorar a busca. Foram utilizadas revisões sistemáticas, artigos originais e revisões da literatura com conteúdos que abordavam o tema central. Para a seleção dos materiais, inicialmente avaliou-se título, resumo e metodologia dos estudos. Após a seleção, realizou-se uma leitura ampliada de todos os selecionados a fim de avaliar os dados apresentados e a relevância para o tema investigado. Para manter a padronização, após a leitura íntegra, foram excluídas pesquisas com metodologia controversa, resultados duvidosos e conteúdos divergentes do esperado. Além disso, relatos de casos isolados e cartas ao editor também não foram considerados a fim de evitar interferência nos resultados do presente estudo. Todos os dados extraídos foram categorizados por áreas temáticas, abrangendo os biomarcadores séricos, imagem e a relação deles com a terapêutica dos pacientes, resultando por fim, em um estudo abrangente e atualizado acerca do tema, possibilitando seu uso para pesquisas futuras.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão foram organizados em eixos temáticos complementares, que se articulam entre si e conduzem o leitor desde os aspectos conceituais da gravidez ectópica até as perspectivas de seguimento das pacientes. Primeiramente, são apresentadas a definição e a classificação da condição de acordo com o sítio anatômico de implantação, como as formas tubária, ovariana, cervical e abdominal. Em seguida, são reunidos os dados epidemiológicos e os principais fatores de risco associados, com destaque para os estudos brasileiros mais recentes. A partir disso, discutem-se os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na implantação ectópica do embrião, os quais constituem a base necessária para a compreensão das manifestações clínicas.

Diante desse panorama, o texto aborda os achados clínicos e as estratégias voltadas ao diagnóstico precoce, ressaltando o papel integrado da avaliação clínica, das dosagens seriadas de β-hCG e da ultrassonografia transvaginal. Além disso, esse eixo se conecta diretamente à análise do papel dos biomarcadores séricos e da imagem avançada, um campo em franca expansão que contempla, por exemplo, painéis multimarcadores, metabolômica, microRNAs e novas moléculas em investigação. De modo complementar, são também considerados recursos de imagem mais recentes, tais como a ultrassonografia tridimensional e a ressonância magnética.

Por fim, são discutidas as abordagens terapêuticas individualizadas, que envolvem tanto a conduta expectante quanto o tratamento medicamentoso com metotrexato e a intervenção cirúrgica. Bem como, são abordados os aspectos relacionados ao seguimento, à preservação da fertilidade e às perspectivas futuras. Assim sendo, a organização dos resultados busca evidenciar de que forma a integração entre parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem sustenta o diagnóstico precoce e, consequentemente, orienta decisões terapêuticas mais seguras e individualizadas.

Definição e classificação da gravidez ectópica

A gravidez ectópica é definida pela implantação de um óvulo fertilizado fora da cavidade endometrial, resultando em uma gravidez que se desenvolve total ou parcialmente fora desse compartimento. É uma condição associada a elevada morbidade hemorrágica e mortalidade materna no primeiro trimestre (5% a 10% de todas as mortes relacionadas à gravidez) quando não diagnosticada de forma precoce (MULLANY *et al*., 2023). Tradicionalmente, o termo gravidez ectópica está associado à gravidez extrauterina, referindo-se à implantação tubária. No entanto, não existem barreiras anatômicas distintas entre a cavidade uterina, as trompas de Falópio e a cavidade peritoneal, podendo a implantação do óvulo ocorrer em qualquer ponto ao longo do *continuum* do ovário ao canal cervical.

A classificação desse quadro se dá pelo seu sítio anatômico de implantação: gravidez ectópica tubária (TEP), gravidez ectópica não tubária e gravidez heterotópica. A TEP é a forma mais frequente, correspondendo a cerca de 95% dos casos e está associada a elevada morbidade e mortalidade materna quando ocorre sua ruptura. É subdividida conforme o segmento da tuba uterina o qual ocorreu a implantação em ampular (mais comum), ístmica, infundibular (fimbrial) e intersticial. No entanto, por conta de restrições anatômicas das trompas de Falópio, como a redução do seu calibre, essa forma de gestação tende a evoluir para ruptura (MULLANY *et al*., 2023).

A gravidez ectópica intersticial é um tipo de gestação ectópica implantada dentro da porção

intramural da trompa de Falópio, representando menos de 3% das gestações ectópicas. Devido à sua localização na porção mais espessa e complacente da tuba, as gestações intersticiais possuem maior capacidade de crescimento e a possibilidade de conter embrião ou feto vivo, características que aumentam o risco de ruptura uterina (STABILE *et al*., 2025).

Segundo Mullany e colaboradores (2023), a gravidez ectópica não tubária corresponde a cerca de 5% dos casos, incluindo: gravidez ectópica ovariana (<3%), cervical (<1%), cicatriz de cesárea (<1%), abdominal (<1%) e intramural (<1%), estando essas formas associadas a maior morbimortalidade materna devido ao diagnóstico tardio. A gravidez ectópica ovariana é caracterizada pela implantação do saco gestacional no ovário e está associada, em 81% dos casos, ao uso concomitante de dispositivo intrauterino. Já a gravidez ectópica por cicatriz de Cesárea é caracterizada pela implantação do embrião na parede uterina anterior do segmento uterino inferior, no local da cicatriz de cesárea e o tratamento apresenta alta taxa de sucesso e, contraditoriamente, alta taxa de complicações. A gravidez ectópica abdominal é caracterizada pela implantação do saco gestacional na cavidade peritoneal do abdome e pode, em casos raros, evoluir até o termo, porém a maioria é interrompida no segundo trimestre. Em contrapartida, a gravidez ectópica intramural é uma forma rara, representando cerca de 1% dos casos e é caracterizada pela implantação do embrião no miométrio, acima do nível do orifício interno, sendo comumente associada a cirurgia uterina prévia, como miomectomia, perfuração uterina e curetagem uterina (STABILE *et al*., 2025). Mais duas definições merecem destaque nesse cenário, sendo a gravidez ectópica cervical que é caracterizada pela implantação do saco gestacional na mucosa do canal endocervical, na qual cerca de 70% dos casos têm histórico de dilatação e curetagem em gestação prévia. Enquanto a gravidez heterotópica é definida pela coexistência de gravidez intrauterina e ectópica simultaneamente, possui incidência maior em gestações decorrentes de reprodução assistida, chegando a 1 em cada 100 gestações por fertilização *in vitro* e 1 em cada 7.000 gestações por técnicas de reprodução assistida com indução da ovulação (MULLANY *et al*., 2023).

Epidemiologia e fatores de risco associados

A gravidez ectópica (GE) é uma complicação da gestação caracterizada pela implantação do concepto fora da cavidade uterina. No Brasil, estudos recentes ainda são predominantemente hospitalares, o que limita a estimativa de uma incidência ou prevalência nacional contemporânea da doença. Em um estudo realizado em um hospital público do Rio Grande do Sul, foram analisados 313 prontuários de mulheres com diagnóstico de GE entre 2014 e 2019. A mediana de idade foi de 28 anos e a mediana da idade gestacional foi de 49 dias, indicando ocorrência principalmente durante a idade reprodutiva. Entre os casos avaliados, 167 mulheres apresentavam pelo menos um fator de risco identificado (CAXAMBU *et al*., 2023).

Outro estudo brasileiro, realizado no Hospital da Mulher da Universidade Estadual de Campinas, avaliou 673 mulheres com GE atendidas entre 2000 e 2017. A idade média foi de 29 anos e a idade gestacional média foi de aproximadamente 7,7 semanas. A maioria das gestações ectópicas era tubária, correspondendo a 94% dos casos. Entre as pacientes, 45,77% tinham entre 20 e 29 anos e 45,02% entre 30 e 39 anos. O estudo também mostrou que 15,6% apresentavam antecedente de gravidez ectópica, 3,5% tinham sido submetidas à ligadura tubária e 23,3% possuíam antecedente de laparotomia ou laparoscopia (TAVARES *et al*., 2023).

Os fatores de risco mais frequentemente identificados foram aborto espontâneo (22,0%), tabagismo (19,8%), idade avançada (14,7%) e antecedente de gravidez ectópica (12,1%). Quanto à localização, 47,9% das gestações ectópicas estavam na tuba direita e 41,2% na tuba esquerda, reforçando a predominância da implantação tubária entre os casos estudados (CAXAMBU *et al*., 2023).

De forma mais ampla, uma revisão sistemática com metanálise recente identificou como fatores associados à ocorrência de GE o antecedente de gravidez ectópica, cirurgias abdominais ou pélvicas, ligadura tubária, doença inflamatória pélvica e infertilidade. Também foram observadas associações com tabagismo, abortamento induzido ou espontâneo, idade materna avançada, múltiplos parceiros e uso de dispositivo intrauterino. Esses fatores podem estar relacionados, sobretudo, a alterações anatômicas ou funcionais das tubas uterinas, capazes de prejudicar o transporte do embrião e favorecer sua implantação extrauterina (BRIM *et al*., 2025).

Segundo Caxambu e colaboradores (2023), em relação à reprodução assistida, estudos também apontam maior atenção para pacientes com infertilidade de causa tubária e determinados antecedentes ginecológicos. Dessa forma, a avaliação dos fatores de risco deve integrar a anamnese de mulheres em idade reprodutiva, especialmente quando há suspeita clínica de gravidez ectópica ou quando a paciente apresenta antecedentes relacionados à doença tubária, infecções pélvicas, infertilidade ou gravidez ectópica prévia.

Em conjunto, os estudos brasileiros recentes indicam que a gravidez ectópica ocorre principalmente durante a idade reprodutiva e apresenta predominância da localização tubária nos grupos hospitalares avaliados. Entretanto, a literatura nacional recente ainda não permite estabelecer, com segurança, uma estimativa populacional única de incidência ou prevalência para todo o Brasil. Os principais fatores associados identificados na literatura incluem gravidez ectópica prévia, alterações tubárias, doença inflamatória pélvica, infertilidade, cirurgias pélvicas, ligadura tubária e tabagismo, ressaltando a importância da identificação precoce de mulheres com maior risco (CAXAMBU *et al*., 2023; TAVARES *et al*., 2023; BRIM *et al*., 2025).

Fisiopatologia e implantação ectópica do embrião

Durante o desenvolvimento adequado, o blastocisto é implantado nas tubas uterinas e, posteriormente, move-se até o útero para que a placenta seja formada. Entretanto, na gravidez ectópica, a implantação embrionária ocorre em ambientes considerados atípicos, como ovários, peritônio, cérvix, ligamento largo, cicatriz de cesárea prévia, cavidade abdominal e, principalmente, nas trompas de Falópio (CAMPANHA *et al*., 2025).

A tuba uterina é o local mais comum de ocorrência de gravidez ectópica, sobretudo nas regiões ampular, ístmo, infundibular ou na porção intersticial da tuba. Outros locais descritos incluem o ovário, a cavidade abdominal, o colo uterino e a cicatriz de cesárea (VIEIRA *et al*., 2025).

Achados clínicos e estratégias para o diagnóstico precoce

A gravidez ectópica constitui uma importante emergência obstétrica do primeiro trimestre, associada a risco de hemorragia e morbimortalidade materna quando não reconhecida oportunamente. Sua apresentação clínica é variável, sendo dor abdominal ou pélvica e sangramento vaginal os sintomas mais frequentes. Embora atraso menstrual, dor e sangramento componham a apresentação tradicionalmente descrita, essa associação não está presente em

todas as pacientes. Nos quadros complicados por ruptura, podem ocorrer dor intensa, sinais de irritação peritoneal, taquicardia, hipotensão e manifestações decorrentes de hemoperitônio, exigindo avaliação e intervenção imediatas (JEFFERS *et al*, 2024; MULLANY *et al*., 2023).

A suspeita diagnóstica deve ser considerada em mulheres em idade reprodutiva com teste positivo para gravidez que apresentem dor abdominal, sangramento vaginal ou instabilidade hemodinâmica. A anamnese deve investigar antecedentes como gravidez ectópica prévia, doença inflamatória pélvica, cirurgia tubária, reprodução assistida e tabagismo. No exame físico, podem ser identificados dor abdominal, sensibilidade anexial e dor à mobilização do colo uterino. Contudo, a ausência desses achados não exclui a condição, pois os sinais e sintomas possuem baixa especificidade e podem se sobrepor aos de outras complicações da gestação inicial (JEFFERS *et al*., 2024; MULLANY *et al*., 2023).

A ultrassonografia transvaginal representa o principal método de imagem na investigação precoce, devendo ser interpretada em conjunto com a história clínica e os exames laboratoriais. A identificação de massa anexial separada do ovário, saco gestacional extrauterino ou líquido livre pode elevar a suspeita diagnóstica, enquanto a ausência de gestação intrauterina em um exame isolado não confirma necessariamente gravidez ectópica. Nas formas ovarianas, a análise detalhada da relação entre a estrutura gestacional, o parênquima ovariano e o corpo lúteo pode contribuir para a diferenciação de outras massas anexiais (LV *et al*., 2024; SOLANGON *et al*., 2024).

Em localizações incomuns ou em casos de anatomia duvidosa, recursos avançados de imagem podem complementar a ultrassonografia convencional. A ultrassonografia transvaginal tridimensional, por exemplo, pode proporcionar melhor visualização da relação entre o saco gestacional, a cavidade uterina e o miométrio em suspeitas de implantação intramural (YANG *et al*., 2025). Assim, o diagnóstico precoce depende de avaliação sistematizada, acompanhamento clínico e integração entre ultrassonografia transvaginal e dosagens seriadas de β-hCG, especialmente nos casos inicialmente classificados como gestação de localização desconhecida (JEFFERS *et al*., 2024; MULLANY *et al*., 2023).

Papel dos biomarcadores séricos e da imagem avançada no diagnóstico

A investigação de biomarcadores séricos tem sido amplamente utilizada para auxiliar na diferenciação entre gravidez ectópica, gestação intrauterina e outras alterações da gestação inicial. Entre os marcadores tradicionalmente avaliados, destacam-se a beta-hCG e a progesterona. Em estudo publicado em 2025, observou-se que pacientes com gravidez ectópica apresentaram concentrações séricas desses parâmetros inferiores às verificadas em gestantes com evolução normal, o que reforça sua utilidade clínica quando associados à avaliação ultrassonográfica. Contudo, a análise isolada da beta-hCG e da progesterona apresenta limitações diagnósticas significativas. Diante disso, pesquisas recentes buscam identificar painéis de biomarcadores capazes de aprimorar a diferenciação dos desfechos da gestação inicial (LI *et al*., 2025). Nessa perspectiva, Barnhart *et al*. (2024) avaliaram 24 biomarcadores séricos combinados a modelos de aprendizado de máquina, demonstrando elevado potencial para diferenciar a gravidez ectópica das gestações intra uterinas viáveis e não viáveis.

Paralelamente, a metabolômica surge como uma estratégia promissora. Um estudo identificou alterações em 221 características metabóli-

cas no plasma de mulheres com gravidez ectópica com destaque para esfingolipídios, carnitinas e glicerofosfocolinas destacando um modelo composto por D-eritro-esfingosina e oleoil-carnitina com expressivo potencial diagnóstico na população analisada (TURKOGLU *et al*., 2024). Do mesmo modo, a expressão diferencial de *microRNAs* no plasma materno tem sido associada à diferenciação entre gravidez ectópica e gestações intra uterinas viáveis ou inviáveis, oferecendo perspectivas relevantes para a avaliação da gravidez de localização desconhecida (KYRIACOU *et al*., 2025).

Entre as moléculas investigadas mais recentemente, destaca-se a calponina-2 (CNN-2), cujos resultados séricos em estudo prospectivo mostraram-se promissores na diferenciação dessas pacientes, embora ainda demandem validação em amostras mais amplas antes da aplicação clínica (OGRENCI *et al*., 2026). Outro candidato relevante é o fator de crescimento epidérmico (EGF), que apresentou variações nas concentrações séricas entre gestações normais, tubárias e cervicais, sugerindo utilidade no diagnóstico topográfico (GENG *et al*., 2024) Em conjunto, essas evidências sinalizam uma expansão para além dos parâmetros tradicionais, contemplando painéis multimarcadores, metabólitos, microRNAs, CNN-2 e EGF. Contudo, apesar dos achados promissores, tais biomarcadores permanecem em fase investigativa e exigem validação adicional antes da incorporação à prática clínica (BARNHART *et al*., 2024; TURKOGLU *et al*., 2024; KYRIACOU *et al*., 2025; OGRENCI *et al*., 2026; GENG *et al*., 2024).

No âmbito do diagnóstico por imagem, a ultrassonografia estabelece-se como o principal método de escolha na avaliação de suspeita de gravidez ectópica. A via transvaginal é a mais empregada no início da gestação por apresentar maior sensibilidade na identificação dos sinais precoces e no detalhamento dos órgãos pélvicos em comparação à via transabdominal. Esta última, no entanto, mantém indicação restrita a cenários específicos, como em pacientes com útero volumoso, miomas ou cistos anexiais de grande dimensão.

Quando os achados ultrassonográficos permanecem inconclusivos, a ressonância magnética atua como método complementar estratégico. Por meio de sua elevada resolução de tecidos moles, esse exame permite identificar com maior precisão a presença e a localização da gestação ectópica, assegurando um diagnóstico mais assertivo (SANTOS *et al*., 2025). Ademais, a ressonância magnética auxilia no diagnóstico diferencial de outras afecções ginecológicas de apresentação similar, como cistos anexiais, miomas uterinos e neoplasias ovarianas, exercendo papel crucial na definição da conduta e na prevenção de complicações potencialmente fatais (GOPIREDDY *et al*., 2021).

Abordagens terapêuticas individualizadas: manejo clínico e cirúrgico

Observa-se que a gravidez ectópica alternou de um quadro com potencial risco à vida para uma situação com condições mais oportunas para o emprego de tratamentos conservadores, devido ao diagnóstico precoce por meio biomarcadores e exames de imagem associados às informações clínicas da paciente. O tratamento deve ser individualizado de acordo com as condições clínicas da paciente, a localização e características da gestação, os níveis séricos de beta-hCG, achados ultrassonográficos e a possibilidade de acompanhamento adequado, dessa forma, conforme os parâmetros observados, pode-se realizar uma conduta expectante, tratamento medicamentoso com metotrexato (MTX) ou intervenção cirúrgica (NICE, 2026; FEBRASGO, 2021).

O manejo expectante representa uma alternativa terapêutica para pacientes cuidadosamente selecionadas, especialmente quando há

estabilidade hemodinâmica, oligossintomática, beta-hCG <2.000 mUI/mL e em queda documentada nas dosagens seriadas, massa anexial/ tubária <3,5c - 5 cm, ausência de atividade embrionária e facilidade de acesso aos serviços de saúde para acompanhamento. A evolução destas pacientes tende a seguir com abortamento tubário e reabsorção, sem que haja intercorrências, como sangramento ou ruptura. Entretanto, vale ressaltar que a conduta expectante ainda não é bem enraizada como o tratamento farmacológico Dessa forma, embora seja um abordagem não invasiva, o tratamento consevador deve ser compreendido como uma estratégia ativa de monitorização, e não como ausência de tratamento (NICE, 2026; FEBRASGO, 2021). O metotrexato (MTX) destaca-se como um alternativa eficaz, por promover a interrupção da proliferação do tecido trofoblástico e permitindo a resolução da gestação ectópica sem a necessidade de intervenção cirúrgica, sendo mais indicado para pacientes estáveis hemodinamicamente e que apresentem característica favoráveis à terapia. Nesse sentido, parâmetros como os níveis iniciais de beta-hCG, a presença de atividade cardíaca embrionária, a presença de saco vitelínico, o tamanho da massa anexial e a intensidade dos sintomas podem influenciar a resposta terapêutica e são fundamentais para a identificação de fatores preditores de sucesso ou falha, visto que a eficácia do tratamento não é uniforme entre as pacientes (ABDELFATTAH-ARAFA *et al*., 2024). Uma revisão sistemática e meta-análise envolvendo 14 estudos e 2804 pacientes, identificou níveis mais elevados de beta-hCG, presença de atividade cardíaca embrionária, presença de saco vitelínico, massa anexial e altos níveis de progesterona antes do início do tratamento como fatores associados à falha do regime de dose única de MTX. Estes achados reforçam que a avaliação isolada do beta-hCG pode ser insuficiente para determinar as chances de resposta ao fármaco, sendo mais adequada a abordagem multimodal (TANG, *et al*., 2025).

Há duas formas para a administração do tratamento farmacológico, sendo elas: dose única, na qual administra-se 50 mg/m2 de metotrexato (MTX) via intramuscular e dosagem de beta-hCG no quarto e sétimo dia após a aplicação, considerando bom prognóstico quando houver redução maior que 15% do beta-hCG, dessa forma a dosagem do mesmo passa a ser semanalmente até normalização. No caso das pacientes que não obtiveram a diminuição do beta-hCG esperada, ou seja, menos de 15%, uma nova dose de MTX deverá ser realizada e seguir o mesmo monitoramento até atingir os níveis pré gravídicos de beta-hCG. O segundo esquema é o protocolo de múltiplas doses, no qual o MTX é administrado na dosagem de 1mg/kg via intramuscular nos dias 1, 3, 5 e 7, devendo ser alternado com 0,1mg/kg de ácido folínico, também por via intramuscular, nos dias 2, 4, 6 e 8. O monitoramento é feito por meio da dosagem de beta-hCG no primeiro dia e antes de cada ministração de MTX, sendo assim, considera-se falha quando a redução for menor que 15% e sucesso quando diminuir mais que 15% dos níveis de beta-hCG, além disso, deve-se acompanhá-los semanalmente até alcançar os níveis pré-gravídicos. Vale ressaltar, que neste esquema o metotrexato não deve ser administrado mais que quatro vezes (FEBRASGO, 2021; DENIZ *et al*., 2024).

A abordagem cirúrgica permanece indispensável diante de cenários de risco elevado, tais como instabilidade hemodinâmica, hemorragia intra-abdominal, ruptura tubária ou contraindicação ao tratamento medicamentoso. Em pacientes hemodinamicamente estáveis, a laparoscopia é a via preferencial por apresentar menor morbidade, menor tempo de internação, recuperação mais rápida e menor manipulação tecidual, reduzindo o risco de aderências futuras. Já a laparotomia reserva-se às emergências

como ruptura tubária com choque hipovolêmico, gravidez ectópica não tubária ou massas anexiais maiores que 5 cm, em que a abordagem laparoscópica não oferece segurança suficiente (FEBRASGO, 2021; NICE, 2026).

Entre as técnicas cirúrgicas, a escolha entre a salpingectomia (remoção da tuba afetada) e a salpingostomia (retirada da gestação com preservação da tuba) deve ser individualizada. A indicação da salpingectomia deve considerar se a paciente tem prole constituída, desejo reprodutivo futuro, a extensão do comprometimento tecidual, as condições da tuba contralateral, o histórico de recidiva local e eventuais tentativas prévias de salpingostomia (FEBRASGO, 2021). Nesse sentido, a definição do procedimento não deve visar apenas à resolução imediata do quadro, mas também aos impactos na fertilidade futura.

Diante disso, a individualização terapêutica representa uma estratégia que ultrapassa a simples escolha entre tratamento clínico e cirúrgico. A conduta deve harmonizar a segurança materna, a eficácia terapêutica, a preservação da fertilidade e as preferências da paciente. A combinação entre parâmetros clínicos, biomarcadores séricos e achados ultrassonográficos otimiza a triagem entre a conduta expectante, o metotrexato e a intervenção cirúrgica, promovendo o diagnóstico precoce e reduzindo o insucesso das condutas e o risco de complicações (ABDELFATTAH-ARAFA *et al*., 2024; TANG *et al*., 2025; NICE, 2026).

Seguimento, preservação da fertilidade e perspectivas futuras

A saúde reprodutiva feminina é diretamente impactada por complicações gestacionais prévias, cujas consequências variam a depender do histórico clínico e da abordagem terapêutica adotada. A fertilidade dessas pacientes é frequentemente comprometida e, diante de uma nova gestação, inclusive nos casos de gravidez heterotópica, os riscos de desfechos adversos são consideravelmente maiores em comparação a mulheres sem esse histórico, destacando-se a prematuridade, os distúrbios de placentação e o baixo peso ao nascer (MELO *et al*., 2023).

Após a resolução da gravidez ectópica, seja por via cirúrgica ou medicamentosa, observa-se uma redução no potencial fértil quando comparado ao de mulheres sem antecedentes de disfunções reprodutivas. Na abordagem cirúrgica, a salpingectomia não impede uma nova fecundação desde que a tuba remanescente esteja saudável; contudo, a ausência de uma das tubas reduz a probabilidade de concepção, visto que essas estruturas são essenciais para a condução do embrião. Por outro lado, embora o tratamento medicamentoso apresente desfechos melhores na preservação da integridade tubária e possibilite o retorno do ciclo ovulatório em poucas semanas, ele não anula os riscos de infertilidade. Essa perda do potencial reprodutivo varia individualmente, tornando-se mais acentuada quando associada a fatores como tabagismo, doença inflamatória pélvica ou idade avançada (MOUSTAKLI *et al*., 2025).

Nos casos bem-sucedidos, uma nova gestação costuma ocorrer entre 6 e 12 meses após o tratamento. Contudo, mulheres com histórico de gravidez ectópica apresentam maior risco de reincidência. Esse risco está relacionado tanto ao comprometimento anatômico prévio das tubas uterinas quanto à possível redução da fertilidade futura decorrente da diminuição da capacidade tubária após a realização da salpingectomia (MOUSTAKLI *et al*., 2025).

Por isso, o acompanhamento médico contínuo é indispensável para assegurar a identificação precoce de uma nova gravidez. A partir de então, o rastreamento deve ser rigoroso no primeiro trimestre, aplicando-se tanto à gestação ectópica quanto à heterotópica, especialmente em pacientes que conceberam por técnicas de

reprodução assistida devido a danos prévios à fertilidade (MOUSTAKLI *et al*., 2025).

Além dos fatores físicos, os abalos emocionais decorrentes do diagnóstico e do tratamento exercem papel significativo na manutenção da fertilidade futura. O bem-estar reprodutivo é afetado por sintomas de transtornos psíquicos desencadeados pela vivência da gravidez ectópica ou pelo aborto espontâneo decorrente dela. Esse cenário reforça a necessidade de integrar o suporte psicológico ao acompanhamento gineco-obstétrico, medida essencial para mitigar danos à saúde mental que poderiam prejudicar novas tentativas de gestação (MOUSTAKLI *et al*., 2025).

Por fim, apesar da evolução médica e do desenvolvimento de novas condutas para o manejo da gravidez ectópica, persistem lacunas na criação de estratégias individualizadas capazes de integrar o cuidado psicológico à preservação da fertilidade. Ademais, a literatura carece de pesquisas voltadas ao aprimoramento dos tratamentos existentes, visando garantir maior segurança e melhores desfechos nas gestações futuras (MOUSTAKI *et al*., 2025).

CONCLUSÃO

A gravidez ectópica permanece como uma importante complicação da gestação inicial, associada à elevada morbimortalidade materna, especialmente quando diagnosticada tardiamente. O reconhecimento precoce depende da integração entre avaliação clínica, dosagens seriadas de β-hCG e ultrassonografia transvaginal, especialmente nos casos de gestação de localização desconhecida. Essa abordagem é fundamental para reduzir o risco de ruptura tubária e hemorragia.

Os biomarcadores séricos apresentam potencial para aprimorar o diagnóstico, principalmente em situações de achados clínicos e ultrassonográficos inconclusivos. Estudos envolvendo painéis multimarcadores, metabolômica, microRNAs, calponina-2 (CNN-2) e fator de crescimento epidérmico (EGF) demonstram resultados promissores, porém ainda insuficientes para substituir o β-hCG seriado e a ultrassonografia. Da mesma forma, recursos de imagem como a ultrassonografia tridimensional e a ressonância magnética podem contribuir para a caracterização de localizações ectópicas atípicas em situações selecionadas.

Quanto ao tratamento, as evidências reforçam a necessidade de uma abordagem individualizada, considerando estabilidade hemodinâmica, características da gestação, níveis de β-hCG, achados ultrassonográficos, possibilidade de acompanhamento e desejo reprodutivo. A conduta expectante, o metotrexato e o tratamento cirúrgico apresentam indicações específicas, sendo fundamental considerar não apenas a resolução da gestação ectópica, mas também a preservação da fertilidade e a segurança materna.

Portanto, a integração entre avaliação clínica, biomarcadores séricos e métodos de imagem representa uma estratégia promissora para otimizar o diagnóstico e orientar decisões terapêuticas individualizadas. Apesar dos avanços, ainda existem limitações para a validação e incorporação de novos biomarcadores e tecnologias na prática clínica. Dessa forma, pesquisas futuras devem priorizar modelos multimodais de maior acurácia e estratégias que conciliam segurança materna, eficácia terapêutica, preservação da fertilidade e saúde mental, promovendo uma assistência mais precisa e personalizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELFATTAH-ARAFA, E. *et al*. The Predictors of Successful Methotrexate Treatment of Tubal Ectopic Pregnancy. Journal of Obstetrics and Gynaecology, v. 44, n. 1, e2361456, 2024. DOI: 10.1080/01443615.2024.2361456.

CAMPANHA, K. *et al*. Gravidez Ectópica: Uma Abordagem Abrangente sobre seu Diagnóstico, Sintomas e Tratamento. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, n. 8, p. 120-129, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p120-129.

DENIZ, S. *et al*. Evaluation of the Parameters in Predicting Single-Dose Methotrexate Therapy Success for Ectopic Pregnancy. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, v. 50, n. 5, p. 856-863, 2024. DOI: 10.1111/jog.15923.

FARREN, J.; AL WATTAR, B. H.; JURKOVIC, D. The Diagnosis and Management of Extrauterine and Uterine Ectopic Pregnancy. Human Reproduction Update, v. 32, n. 1, p. 2-32, 2025. DOI: 10.1093/humupd/dmaf024.

FONSECA, V. C. B. *et al*. Gravidez Ectópica Ovariana Íntegra: Relato de Caso de Difícil Diagnóstico. Revista de Medicina, v. 104, n. 1, e226924, 2025. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v104i1e-226924.

JEFFERS, K.; KOYFMAN, A.; LONG, B. Updates in Emergency Medicine: Ectopic Pregnancy. The American Journal of Emergency Medicine, v. 85, p. 90-97, 2024.

LEZIAK, M. *et al*. Future Perspectives of Ectopic Pregnancy Treatment: Review of Possible Pharmacological Methods. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 19, n. 21, e14230, 2022. DOI: 10.3390/ijerph192114230.

LIAO, A. *et al*. Ginecologia e Obstetrícia FEBRASGO para o Médico Residente. 2. ed. rev. e ampl. Barueri, SP: Manole, 2021.

LOPES, L. C. P. *et al*. Gravidez Ectópica Cornual: Relato de Caso. Femina, v. 53, n. 7, p. 959-963, 2025. DOI: 10.61622/0100-7254537202513.

LV, X. *et al*. Ultrasound Classification and Preoperative Ultrasound Diagnosis Analysis of Ovarian Ectopic Pregnancy. Journal of Ultrasound in Medicine, v. 43, n. 12, p. 2247-2256, 2024. DOI: 10.1002/jum.16540.

MELO, L. F. *et al*. Gravidez Ectópica e seus Impactos na Saúde Reprodutiva da Mulher. RESU – Revista Educação em Saúde, v. 11, supl. 2, p. 102-108, 2023.

MOUSTAKLI, E. *et al*. After the Shock: Impact of Ectopic Pregnancy on Subsequent Fertility and Parenthood. Biomedicines, v. 13, n. 9, e2205, 2025. DOI: 10.3390/biomedicines13092205.

MULLANY, K. *et al*. Overview of Ectopic Pregnancy Diagnosis, Management, and Innovation. Women's Health, v. 19, e17455057231160349, 2023. DOI: 10.1177/17455057231160349.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Ectopic Pregnancy and Miscarriage: Diagnosis and Initial Management. 2023. Disponível em: https://www.guidelinecentral.com/guideline/4544763/. Acesso em: 13 ago. 2026.

SOLANGON, S. A.; NAFTALIN, J.; JURKOVIC, D. Ovarian Ectopic Pregnancy: Clinical Characteristics, Ultrasound Diagnosis and Management. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, v. 63, n. 6, p. 815-823, 2024. DOI: 10.1002/uog.27549.

STABILE, G. *et al*. Uterine Ectopic Pregnancies and Live Births: Systematic Review of the Literature and Concepts Underlying Favorable Outcomes. Medicina, v. 61, n. 11, e1915, 2025. DOI: 10.3390/medicina61111915.

TANG, L. *et al*. Predictors of Treatment Failure of Tubal Pregnancy with Single-Dose Methotrexate Regimen: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Obstetrics and Gynaecology, v. 45, n. 1, e2447997, 2025. DOI: 10.1080/01443615.2024.2447997.

YANG, H.; ZHU, C.; LIN, C. Intramural Ectopic Pregnancy Diagnosed by Transvaginal Three-Dimensional Ultrasound: A Case Report and Literature Review. Journal of Clinical Ultrasound, v. 53, n. 7, p. 1604-1612, 2025. DOI: 10.1002/jcu.24047.

ZEEVI, G. *et al*. Nomogram to Predict Methotrexate Treatment Success in Ectopic Pregnancy. International Journal of Gynecology & Obstetrics, v. 168, n. 2, p. 620-627, 2025. DOI: 10.1002/ijgo.15927.