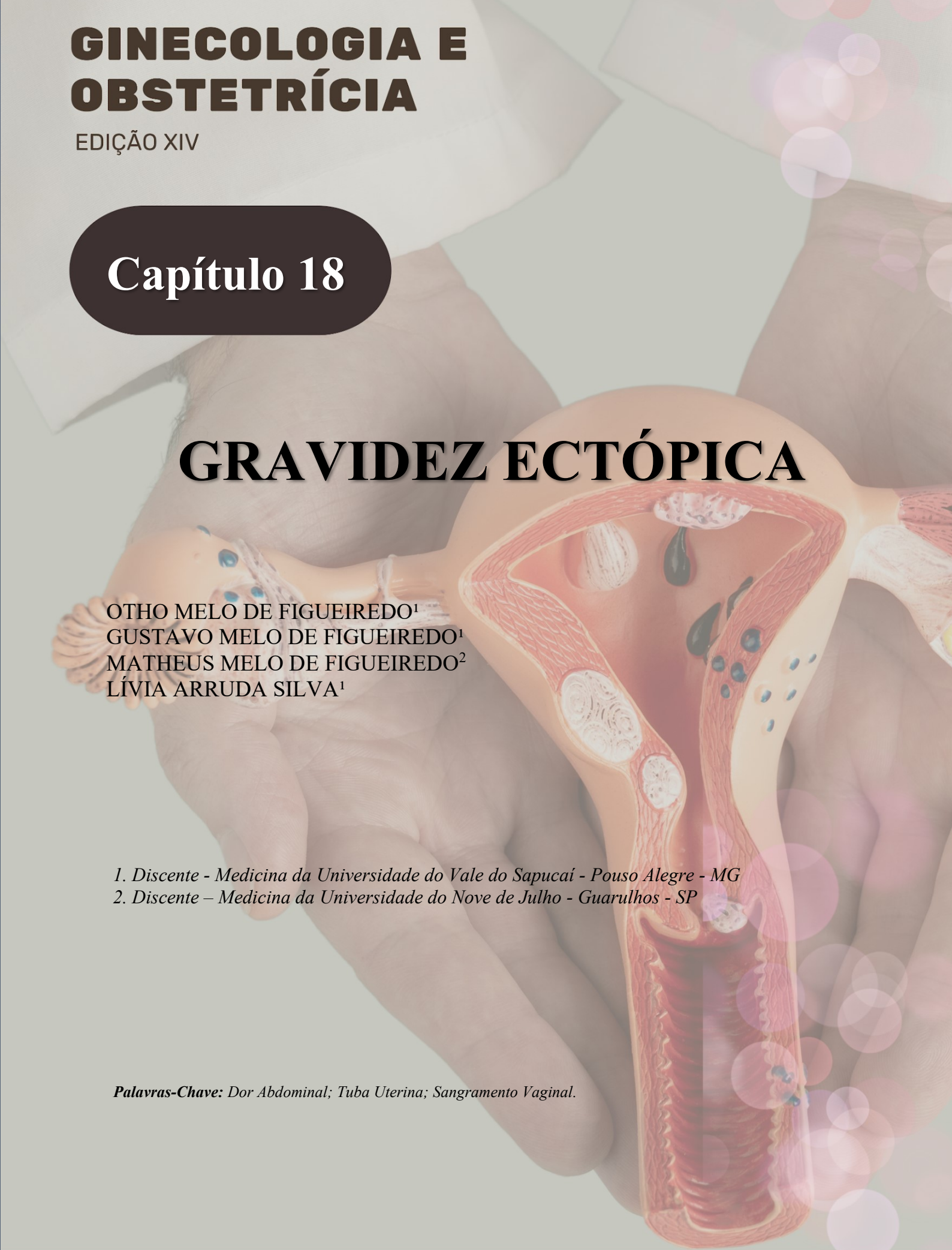
GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
EDIÇÃO XIV

Capítulo 18

GRAVIDEZ ECTÓPICA



OTHO MELO DE FIGUEIREDO[1]
GUSTAVO MELO DE FIGUEIREDO[1]
MATHEUS MELO DE FIGUEIREDO[2]
LÍVIA ARRUDA SILVA[1]

1. Discente - Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí - Pouso Alegre - MG
2. Discente – Medicina da Universidade do Nove de Julho - Guarulhos - SP

Palavras-Chave: *Dor Abdominal; Tuba Uterina; Sangramento Vaginal.*

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O conceito de gravidez ectópica se refere à gestação em que o óvulo se implanta e se desenvolve fora da cavidade normal do útero. Essa designação engloba diversos cenários, indo além da gravidez extrauterina, abrangendo também a gravidez cervical, intersticial e aquela que ocorre em uma cicatriz de cesárea (VIANA & GEBER, 2024).

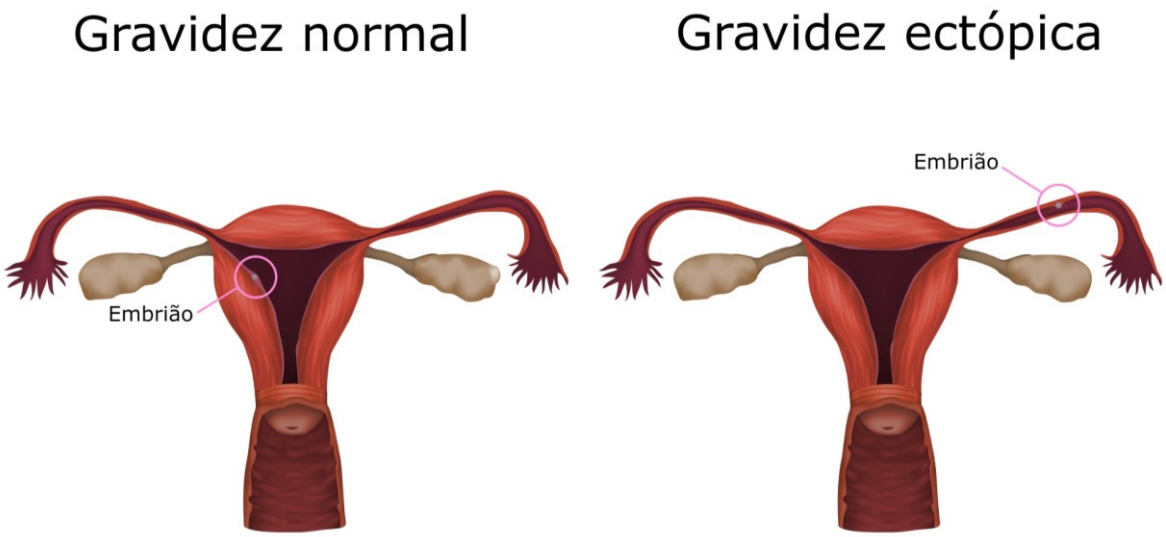
A avaliação precisa da incidência real de gravidez ectópica é um desafio, uma vez que, nos dias de hoje, muitas dessas gestações são tratadas de forma ambulatorial. Nos Estados Unidos, por exemplo, o número de casos diagnosticados de gravidez ectópica subiu de 17.800 em 1970 para 108.800 em 1992, representando 2% de todas as gestações registradas no país naquele período. Esse aumento na incidência pode ser atribuído principalmente ao aumento dos fatores de risco e à melhoria nos métodos de diagnóstico, como a ultrassonografia transvaginal e a dosagem sérica da fração beta da gonadotrofina coriônica humana (beta-hCG), que agora permitem identificar casos de gravidez ectópica que anteriormente não eram detectados (ZUGAIB, 2023).

Apesar do aumento na incidência de gravidez ectópica, a taxa de mortalidade decorrente dessa condição diminuiu significativamente nas últimas décadas. No entanto, ainda é a principal causa de morte materna no primeiro trimestre da gravidez nos Estados Unidos, com 90% dos óbitos sendo resultado de choque hemorrágico. Entre 2011 e 2013, a gravidez ectópica que se rompeu representou 2,7% das mortes relacionadas à gravidez nos EUA e foi a principal causa de morte devido a complicações hemorrágicas (ZUGAIB, 2023)

A tuba uterina é o local mais comum para ocorrência de gravidez ectópica, respondendo por cerca de 95 a 98% dos casos (**Figura 18.1**). Dentro dessas gravidezes tubárias, a implantação ocorre na região ampular em aproximadamente 70 a 80% das vezes, no istmo em 12%, na região infundibular em 6 a 11%, e na porção intersticial da tuba em 2 a 3% (VIANA & GEBER, 2024). Gravidezes ectópicas que ocorrem em outros locais, como no ovário, abdome ou cérvix uterina, são consideradas raras, representando menos de 1% das gestações ectópicas. A gravidez em cicatriz de cesárea, atualmente, compõe mais de 1% de todos os casos de gravidez ectópica. Quando se trata de gravidez após fertilização assistida, algumas formas incomuns de gravidez ectópica têm maior prevalência, como a gravidez intersticial (7,3%), a cervical (1,5%) e a heterotópica, que é uma combinação de gravidez tópica e ectópica (11,7%) (ZUGAIB, 2023).

Essa manifestação é muito comum na primeira da gestação. Um dos sintomas é uma dor abdominal difusa ou localizada. Diante disso, há uma vasta gama de diagnósticos que podem causar dor abdominal, como uma apendicite, uma torção anexial, uma DIPA, isquemia mesentérica (VIANA & GEBER, 2024). Então, esse caso é uma forma de evidenciar que uma abordagem sistêmica com uma anamnese completa, um exame físico atento e a solicitações de exames laboratoriais efetiva, é fundamental para um diagnóstico certeiro e precoce.

Figura 18.1 Imagem ilustrativa da diferença entre gravidez normal, tópica e a ectópica, no seu local de maior acometimento, a região da tuba uterina



Etiologia

A gravidez ectópica geralmente se encontra associada a fatores de risco que causam lesão tubária ou alteração no transporte ovular. Alguns dos fatores de risco aventados como responsáveis pelo crescente número de casos de gravidez ectópica serão citados (ROCHA *et al.*, 2014).

A Doença Inflamatória Pélvica: Infecções genitais, principalmente causadas por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, podem levar a notáveis modificações nas tubas uterinas. Além de obstruir essas estruturas e essas infecções frequentemente resultam em redução da quantidade e da movimentação dos cílios, união das dobras da mucosa com estreitamento da luz tubária, formação de pequenos divertículos e danos às fímbrias. Ter tido uma infecção inflamatória pélvica previamente confirmada por meio de laparoscopia aumenta o risco de gravidez ectópica de 2 a 7,5 vezes em gestações subsequentes. Muitas mulheres que sofrem de infecção pélvica causada por *Chlamydia trachomatis* não apresentam sintomas ou têm sintomas leves, o que pode explicar a discrepância entre esse fator de risco e o aumento na incidência de gravidez ectópica (ZUGAIB, 2023)

O uso de Dispositivo Intrauterino (DIU) embora a causa exata não seja totalmente compreendida, alguns estudos consideram o DIU como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de gravidez ectópica. Mulheres que usam DIU têm uma probabilidade 6,4 vezes maior de ter gravidez ectópica em comparação com um grupo controle. Na verdade, o DIU é altamente eficaz na prevenção de gravidez intrauterina, o que aumenta a probabilidade de mulheres que o usam desenvolverem gravidez ectópica quando comparadas àquelas que não usam contracepção. Há também a Cirurgia Tubária Prévia. Após a salpingostomia, a probabilidade de gravidez ectópica é quatro a cinco vezes maior em comparação com um grupo controle (BICKERSTAFF & KENNY 2019).

Antecedentes de Gravidez Ectópica: Mulheres com histórico de gravidez ectópica têm um risco de seis a oito vezes maior de ter outra gravidez ectópica no futuro. Geralmente, entre

50% e 80% dessas mulheres terão outra gravidez, e 10% a 25% experimentarão outra gravidez ectópica. No entanto, vários fatores, como a condição da trompa contralateral, o tipo de tratamento (salpingectomia, salpingostomia, metotrexato), o método cirúrgico (laparotomia ou laparoscopia) e a presença de esterilidade prévia ao evento, podem influenciar essa probabilidade (BICKERSTAFF & KENNY 2019).

Procedimentos de Reprodução Assistida: Gravidezes resultantes de técnicas de reprodução assistida têm um risco de gravidez ectópica de 2% a 8%. O aumento nos níveis de estrógeno no sangue, devido ao uso de indutores de ovulação, pode afetar a motilidade das trompas, facilitando a retenção do óvulo em sua extensão. Em casos de fertilização in vitro, a utilização excessiva de meio de transferência no útero e a colocação inadvertida do cateter de transferência na trompa são possíveis causas de gravidez ectópica, especialmente em pacientes com problemas tubários (ZUGAIB, 2023).

Anticoncepção de Emergência: Vários estudos associaram o uso de anticoncepção de emergência com levonorgestrel a um aumento na probabilidade de gravidez ectópica. Isso pode ser devido a uma possível alteração na motilidade tubária causada pelo levonorgestrel, que retarda o transporte do óvulo para o útero.

Outros Fatores de Risco: Além desses fatores mencionados, outros fatores de risco incluem início precoce da atividade sexual, histórico de múltiplos parceiros sexuais, tabagismo e endometriose. Cada um desses fatores pode contribuir para o aumento do risco de gravidez ectópica de maneira variada.

Diagnóstico

Uma boa anamnese deve ser feita como forma de identificar possíveis indícios. Dor abdominal, sangramento pelo canal vaginal e atraso ou irregularidade na menstruação são os principais indícios que caracterizam a situação clínica da gravidez ectópica.

Embora esses sinais ocorram juntos em apenas 50 a 60% dos casos, pelo menos um deles é identificado em quase todas as situações. A queixa mais comum é a dor abdominal, que se manifesta de formas diversas, desde uma dor vaga em cólicas até dores agudas e desmaios. Aproximadamente metade das pacientes menciona dor no lado afetado da trompa, enquanto 25% sentem dor em todo o abdômen e outros 25% no lado oposto. Um estudo retrospectivo com 5.122 casos de gravidez ectópica revelou que 98% das pacientes relataram dor na barriga, sendo que 59,3% a sentiram na parte inferior do ventre, 31,9% nas fossas ilíacas, 2,3% no estômago e 0,6% no lado direito superior do abdômen. Além disso, outras áreas de desconforto podem incluir o abdômen superior, a região lombar, a região cervical e a escápula (conhecida como sinal de Laffont) (ZUGAIB, 2023).

O sangramento vaginal ocorre em 60 a 90% dos casos devido à descamação do revestimento uterino causada pela produção irregular do hormônio hCG em gravidezes ectópicas. Geralmente, o sangramento é leve e acompanhado de dor abdominal. As pacientes costumam relatar um sangramento fraco, de cor vermelho escuro ou marrom. O atraso na menstruação ocorre em 75 a 95% dos casos de gravidez ectópica. No entanto, entre 5 a 25% das pacientes não relatam atraso menstrual, mas apresentam irregularidades no ciclo menstrual. Portanto, quando uma mulher sexualmente ativa em idade reprodutiva apresenta dor abdominal juntamente com atraso ou irregularidade menstrual, isso deve alertar o médico para a possibilidade de gravidez ectópica (BICKERSTAFF & KENNY 2019). Outros sintomas comuns em pacientes com gravidez ectópica também são observados em gravidezes normais, incluindo aumento do

volume e sensibilidade das mamas, náuseas, vômitos, alterações no funcionamento intestinal e desmaios (VIANA & GEBER, 2024).

No exame físico podem variar dependendo do estado hemodinâmico da paciente. Pode-se observar uma ampla gama de achados, desde pacientes com exames físicos normais até mulheres que apresentam sinais claros de instabilidade hemodinâmica. Em casos de rotura tubária, é possível notar uma palidez progressiva que não se alinha com o sangramento vaginal (BARNHART *et al.*, 2014).

Em situações onde não há choque hemorrágico, as mudanças na pressão arterial e no pulso quando a paciente muda de posição, seja sentada ou deitada (variação ortostática), são indicativos importantes de sangramento. Geralmente, não há alterações na temperatura corporal, mas em pacientes com evidente choque hemorrágico, pode ocorrer hipotermia.

Normalmente, durante a palpação do abdome, a paciente apresenta dor localizada em um dos quadrantes no caso de uma gravidez ectópica íntegra, ou dor generalizada após a ruptura da tuba uterina. Outros achados abdominais também dependem da integridade da gravidez ectópica e podem indicar irritação peritoneal, manifestando-se como distensão abdominal, dor intensa ao descomprimir (sinal de Blumberg) e diminuição ou ausência de ruídos hidroaéreos (ROCHA *et al.*, 2014).

O exame ginecológico pode revelar a presença de sangramento vaginal, que geralmente é em pequena quantidade, escuro e acompanhado de coágulos e restos de decídua. O colo do útero, semelhante ao que é observado em gestações normais, costuma estar amolecido. Devido ao acúmulo de sangue e coágulos na pelve, o exame do fundo de saco posterior pode ser extremamente doloroso (sinal de Proust), também conhecido como grito de Douglas. Na maioria dos casos, o útero tem tamanho normal, embora devido às influências hormonais, possa apresentar um ligeiro amolecimento e aumento discreto de volume, mas em menor grau do que o esperado para o atraso menstrual (ROCHA *et al.*, 2014).

Como complementação deve-se solicitar alguns exames. O primeiro passo após a suspeita clínica de gravidez ectópica é estabelecer o diagnóstico de gravidez. A detecção de hCG, uma glicoproteína produzida pelo sinciciotrofoblasto, urinária ou sanguínea, é o exame primordial para se avaliar a atividade do trofoblasto. A concentração sérica do beta-hCG em casos de gestação ectópica tende a ser menor do que a observada na gestação tópica evolutiva de mesma idade. Contudo, é importante esclarecer que uma única dosagem sérica de beta-hCG, independentemente do seu valor, não é capaz de diagnosticar a viabilidade ou a localização da gravidez. O conhecimento do tempo de duplicação do valor da beta-hCG é útil na diferenciação entre a gravidez normal e a ectópica. A gestação tópica inicial exibe a capacidade de duplicar o título de beta-hCG entre 1,4 e 3,5 dias, foram os primeiros a reportar que em duas dosagens consecutivas, com intervalo de 48 horas, a ausência de elevação do título de beta-hCG de pelo menos 66% revela tratar-se, em 85% dos casos, de gravidez ectópica ou de gestação tópica que resultará em abortamento (ZUGAIB, 2023).

Diante da suspeita de gravidez ectópica, o exame ultrassonográfico deve se iniciar pela avaliação do útero. Mesmo antes de o saco gestacional se tornar visível, existem características endometriais distintas entre a gravidez ectópica e a gestação tópica viável. A espessura endometrial em pacientes com gravidez ectópica é significativamente menor do que a observada em mulheres com gestação tópica viável. A ultrassonografia transvaginal (USTV) é o teste

mais útil para determinar a localização da gestação. A visualização ecográfica extrauterina de saco gestacional com vesícula vitelínica ou embrião é diagnóstica de gestação ectópica, todavia esses achados estão presentes na minoria dos casos. Se o estudo de imagem não é diagnóstico, pode ser porque a gestação ainda é muito inicial para ser visualizada. Caso isso ocorra, é necessário realizar dosagem seriadas de beta-hCG, até que atinja o limite discriminatório. O conceito de limite discriminatório do beta-hCG, nível pelo qual o saco gestacional intrauterino é normalmente identificado na gravidez normal, situa-se em 1.500 mUI/ml. A ausência de saco gestacional intra-uterino juntamente com título de beta-hCG maior que 1.500 mUI/ml são altamente sugestivo de gestação ectópica (ZUGAIB, 2023).

Tratamento

Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico da gravidez ectópica ainda permanece como modalidade terapêutica importante e muitas vezes necessária (BARNHART *et al.*, 2014). Particularmente, nos casos de gravidez tubária, o tratamento cirúrgico pode ser radical (salpingectomia) ou conservador (salpingostomia ou ressecção parcial). Geralmente, indica-se o tratamento cirúrgico na presença de gravidez ectópica rota ou em casos de gravidez ectópica íntegra em que há contraindicação para o tratamento clínico.

Salpingectomia: Este procedimento envolve a remoção da trompa de Falópio afetada. Em casos graves, quando a trompa está danificada ou rompida, isso pode ser necessário (DECHERNEY *et al.*, 2014).

Salpingostomia: Neste procedimento, o médico faz uma incisão na trompa afetada e remove o embrião. Isso pode ser uma opção se a trompa não estiver muito danificada (PASSOS *et al.*, 2023).

Laparoscopia: A cirurgia laparoscópica é minimamente invasiva e é frequentemente usada para tratar a gravidez ectópica. Ela envolve a inserção de instrumentos cirúrgicos finos através de pequenas incisões na região abdominal para remover o embrião ou tratar a área afetada (DECHERNEY *et al.*, 2014).

Tratamento clínico

Em decorrência de sua reconhecida atividade antitrofoblástica, o metotrexato tem sido a droga mais utilizada no tratamento medicamentoso da gravidez ectópica íntegra. Trata-se de quimioterápico antimetabólico antagonista do ácido fólico que exerce sua ação por meio da inibição, por competição, da enzima di-hidrofolato redutase, que, por sua vez, reduz o ácido di-hidrofólico a ácido tetraidrofólico (ácido folínico ou fator citrovorum). Essa inibição bloqueia a produção de purina e timidina e, dessa forma, interfere na síntese do DNA e, consequentemente, na divisão celular. A toxicidade relacionada ao metotrexato em geral depende da via de administração, da dose empregada e da duração do tratamento. A depressão da medula óssea é o principal fator limitante, porém outros efeitos tóxicos são observados, como estomatites, náuseas, vômitos, enterorragia, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, neurotoxicidade, dermatite, alopecia, serosite e pneumonite intersticial. Os efeitos tóxicos dessa droga podem ser atenuados pelo emprego adicional do fator citrovorum, geralmente necessário quando se utiliza o quimioterápico por tempo prolongado

Após o tratamento com metotrexato, você precisará de acompanhamento médico para garantir que o tratamento tenha sido eficaz e que os níveis de hCG (gonadotrofina coriônica humana) diminuam adequadamente.

A escolha do tratamento depende da localização da gravidez ectópica, do estado da trompa de Falópio afetada, da saúde geral da paciente e

de outros fatores. O diagnóstico precoce e o tratamento imediato são essenciais para evitar complicações graves, como a ruptura da trompa, que pode causar hemorragia interna e representar um risco à vida.

Conduta expectante

Na evolução natural da gravidez ectópica, alguns casos podem terminar em abortamento tubário ou em reabsorção completa do tecido trofoblástico. As pacientes com gravidez ectópica de pequeno tamanho e concentrações séricas de beta-hCG baixas e em declínio são candidatas para esse tipo de conduta. Títulos de beta-hCG inferiores a 1.000 mUI/mL estabilidade hemodinâmica indicam alta probabilidade de sucesso. Após a conduta expectante, como no tratamento medicamentoso, a paciente deve receber acompanhamento rigoroso, com dosagens semanais da beta-hCG sérica até sua negativação. Além disso, deve evitar esforço físico que aumente a pressão intra-abdominal até a negativação da beta-hCG sérica (BICKERSTAFF & KENNY 2019).

Gravidez ectópica não tubária

Gravidez ovariana

A maioria das gestações ovarianas resulta em ruptura precoce devido à capacidade limitada do ovário de se expandir (PASSOS *et al.*, 2023). As causas subjacentes desse tipo de gravidez não estão completamente esclarecidas; no entanto, alguns estudos sugerem uma forte associação com o uso de dispositivos intrauterinos (DIU). Em geral, o diagnóstico da gravidez ovariana só é confirmado durante a cirurgia, e, mesmo nesse ponto, pode ser confundido com um corpo lúteo rompido, sendo necessário o exame anatomopatológico para uma certeza diagnóstica. A ultrassonografia tem se mostrado útil na detecção precoce da gestação ovariana, antes que ocorra a ruptura. O tratamento para essa condição envolve a remoção do ovário afetado por meio de uma ooforectomia ou cistectomia por laparotomia.

Gravidez intersticial

Na maioria dos casos, as pacientes experimentam sintomas como dor abdominal, atraso menstrual, sangramento vaginal e, ocasionalmente, choque hemorrágico devido à ruptura uterina (DECHERNEY *et al.*, 2014). Devido à grande capacidade de distensão do miométrio, a ruptura uterina geralmente ocorre entre a nona e a 12ª semana de gravidez, mas em alguns casos, pode ocorrer após a 16ª semana. O principal fator de risco isolado para a gravidez intersticial é a remoção cirúrgica de uma tuba uterina (salpingectomia), presente em 25% dos casos. O diagnóstico dessa forma de gravidez frequentemente é desafiador e muitas vezes requer a realização de uma laparoscopia. Recentemente, a ultrassonografia tridimensional e a ressonância nuclear magnética têm se mostrado úteis para um diagnóstico não invasivo dessa condição (BICKERSTAFF & KENNY 2019).

Gravidez abdominal

Ela pode ser classificada em primária, se a implantação acontece diretamente sobre o peritônio, ou em secundária, se a nidação abdominal ocorre após abortamento tubário ou extensão intraligamentar (BARNHART *et al.*, 2014).O diagnóstico é confirmado pelos exames de imagem, como ultrassonografia e ressonância magnética.36 Frequentemente, observam-se malformações fetais, como assimetria facial e/ou craniana, hipoplasia de membros, alterações articulares (equinovaro) e malformações do sistema nervoso central. O tratamento depende fundamentalmente da vitalidade e da viabilidade do produto conceptual.

Gravidez heterotópica

Denomina-se gravidez heterotópica (ou combinada) a coexistência de gravidez ectópica e tópica. Os sintomas encontrados nessa gravidez não diferem daqueles observados na gravidez tubária (PASSOS *et al.*, 2023). Em virtude da gestação intrauterina, a dosagem sérica de beta-hCG não auxilia no diagnóstico, tampouco no acompanhamento após terapêutica conservadora. O tratamento cirúrgico, ainda que envolva riscos anestésicos para a mãe e o feto, é o preferível, entretanto há casos tratados com sucesso com a aplicação de injeção de glicose hipertônica ou cloreto de potássio no saco gestacional ectópico. Havendo morte do produto conceptual localizado fora da cavidade uterina, desde que a paciente se encontre assintomática, a conduta expectante pode ser uma alternativa terapêutica.

Gravidez em cicatriz de cesárea

A gravidez na cicatriz de uma cesárea é uma forma incomum de gravidez ectópica que está associada às complicações decorrentes da implantação placentária, principalmente devido ao aumento significativo na taxa de cesariana (PASSOS *et al.*, 2023). Nesse tipo de gravidez ectópica, os produtos da concepção se implantam e se desenvolvem dentro da cicatriz deixada pela cesárea. Esse tipo raro de gravidez ectópica representa um risco iminente para a saúde materna e, se não for diagnosticado e tratado rapidamente, pode levar à ruptura uterina, hemorragia e até mesmo à morte da mãe.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARNHART, K.T. *et al.* Differences inserum human chorionic gonadotropin rise in early pregnancy by race and value at presentation. Obstet Gynecol. 2016;128(3):504–11. Doi: 10.1097/AOG.0000000000001568.

BICKERSTAFF, H. & KENNY, L.C. Ginecologia: by TenTeachers. Rio de Janeiro: Thieme Brazil, 2019. E-book. ISBN 9788554651527. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788554651527/. Acesso em: 28 ago. 2024.

DECHERNEY, A.H. *et al.* CURRENT ginecologia e obstetrícia: diagnóstico e tratamento. Porto Alegre: Grupo A, 2014. E-book. ISBN 9788580553246. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580553246/. Acesso em: 28 ago. 2024.

PASSOS, E.P. *et al.* Rotinas em Ginecologia (Rotinas). Porto Alegre: Grupo A, 2023. E-book. ISBN 9786558821144. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786558821144/. Acesso em: 28 ago. 2024.

ROCHA, E.A.F. *et al.* Awareness about a life-threatening condition: ectopic pregnancy in a network for surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. Biomed Res Int. 2014; 2014:965724. Doi: 10.1155/2014/965724.

VIANA, L.C. & GEBER, S. Ginecologia. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2012. E-book. ISBN 9786557830604. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786557830604/. Acesso em: 28 ago. 2024.

ZUGAIB, M. Zugaib obstetrícia. (5th edição). Editora Manole; 2023.