

## **Gestação ectópica: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico**

### **Ectopic pregnancy: epidemiological, physiopathological aspects and therapeutic management**

DOI:10.34117/bjdv8n9-002

Recebimento dos originais: 25/07/2022

Aceitação para publicação: 31/08/2022

#### **Vitor Cardoso dos Santos**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG - 431, Km 45, S/N, Itaúna - MG, CEP: 35680-142

E-mail: cardosov477@gmail.com

#### **Luciana Furtado Osolins**

Médica pela Universidade Estácio de Sá (UNESA)

Instituição: Hospital Municipal Conde Modesto Leal

Endereço: Av. Pres. Vargas, 642, Centro, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20071-001

E-mail: lucianaosolins@gmail.com

#### **Máira Heringer Silveira Cerqueira**

Médica Especialista em Medicina de Família e Comunidade

Instituição: Hospital de Manhuaçu

Endereço: Rua Melin Abi-Ackel, Nº 600, Todos os Santos, Manhuaçu - MG,  
CEP: 36900-000

E-mail: Heringer.dra@gmail.com

#### **Laís Gomes Silva**

Médica pela Faculdade Santo Agostinho (FASA)

Instituição: Hospital de Clínicas de Conquista

Endereço: Avenida Olívia Flores, 200, Candeias, Vitória da Conquista - BA,  
CEP: 45028-100

E-mail: laisgsilva@yahoo.com.br

#### **Ana Luiza Oliveira Kalil Sebe**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS – BH)

Endereço: Av. Cristiano Machado, 12001, Vila Cloris, Belo Horizonte - MG,  
CEP: 31744-007

E-mail: analuiza.sebe@gmail.com

#### **Joyce Nara De Castro Loureiro**

Médica pela Universidad Privada del Este (UPE)

Instituição atual: Prefeitura Municipal de Bela Vista de Minas

Endereço: R. Artur Costa e Silva, 70, Bela Vista de Minas - MG, CEP: 35938-000

E-mail: joyce.nara23@gmail.com

**Fernando Victor Eliseu Macedo**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP)

Endereço: Rua Professor Paulo Magalhães Gomes, 122, Bauxita, Ouro Preto - MG,

CEP: 35400-000

E-mail: nandovictor@gmail.com

**Mariana Gonçalves Teixeira**

Médica pela Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP)

Instituição: Prefeitura Municipal de Pará de Minas

Endereço: Praça Afonso Pena, 30, Centro, Pará de Minas - MG, CEP: 35660-013

E-mail: marianateixeira85@yahoo.com.br

**RESUMO**

A gravidez ectópica (GE) representa uma complicação infrequente na gestação, na qual a implantação do embrião ocorre fora da cavidade uterina. A despeito da alta taxa de mortalidade quando complicada, a GE possui uma prevalência relativamente baixa, de 2%. Alguns fatores de risco estão bem esclarecidos na literatura, como a GE prévia, doença inflamatória pélvica (DIP), idade avançada e tabagismo; contudo, os mecanismos fisiopatológicos da doença ainda não estão totalmente elucidados. Nesse sentido, acredita-se que existam genes e microRNAs, atuantes em meio intra e extra celular, que modulam desde a concepção até o desenvolvimento do embrião e são associados à fisiopatologia da GE. Dentre eles estão as interleucinas 6 e 8, o fator de crescimento endotelial vascular A, além dos receptores de estrogênio 1 e do fator de crescimento epidérmico. Outrossim, as manifestações clínicas da doença são inespecíficas e a hipótese diagnóstica sempre deve ser considerada em mulheres na menacme que apresentam dor abdominal, sangramento vaginal e menstruação atrasada. O diagnóstico é suspeitado a partir da anamnese e do exame físico detalhados, sendo confirmado através da dosagem do hormônio gonadotrofina coriônica e com presença de saco gestacional fora da cavidade uterina. Contudo, estes exames não possuem elevada especificidade e sensibilidade; dessa maneira, o avanço na pesquisa de outros biomarcadores possibilitaria melhor elucidação da GE e permitiria o desenvolvimento de métodos diagnósticos cada vez mais precisos e precoces.

**Palavras-chave:** doença inflamatória pélvica, gestação, gonadotrofina coriônica, gravidez ectópica.

**ABSTRACT**

Ectopic pregnancy (EG) represents an infrequent complication in pregnancy, in which the embryo implantation occurs outside the uterine cavity. Despite the high mortality rate when complicated, GE has a relatively low prevalence of 2%. Some risk factors are well explained in the literature, such as previous EE, pelvic inflammatory disease (PID), advanced age and smoking; however, the pathophysiological mechanisms of the disease are not yet fully elucidated. In this sense, it is believed that there are genes and microRNAs, active in intra and extracellular environments, which modulate from conception to embryo development and are associated with the pathophysiology of EG. Among them are interleukins 6 and 8, vascular endothelial growth factor A, in addition to estrogen receptors 1 and epidermal growth factor. Furthermore, the clinical manifestations of the disease are non-specific and the diagnostic hypothesis should always be considered in menacme women who present with abdominal pain, vaginal

bleeding and delayed menstruation. The diagnosis is suspected from the detailed anamnesis and physical examination, being confirmed by measuring the chorionic gonadotropin hormone and the presence of a gestational sac outside the uterine cavity. However, these tests do not have high specificity and sensitivity; in this way, the advance in the research of other biomarkers would allow a better elucidation of GE and would allow the development of increasingly accurate and early diagnostic methods.

**Keywords:** chorionic gonadotropin, ectopic pregnancy, pelvic inflammatory disease, pregnancy.

## 1 INTRODUÇÃO

A gravidez ectópica (GE) é uma complicação da gravidez que pode acarretar uma alta taxa de morbimortalidade quando não diagnosticada e tratada precocemente. É definida como uma gestação que ocorre fora da cavidade uterina, sendo o local de implantação mais frequente do embrião, as tubas uterinas. Outrossim, a GE representa a causa mais frequente de morte materna relacionada ao primeiro trimestre da gestação, correspondendo a cerca de 4% dos óbitos na gravidez e, por isso, é imprescindível conhecer seus mecanismos etiofisiopatogênicos, métodos diagnósticos e manejo terapêutico (NIELSEN; MOLLER; GLAVIND-KRISTENSEN, 2020).

Além disso, o conhecimento acerca dos fatores de riscos relacionados à GE permite aos profissionais de saúde identificar quais mulheres são mais susceptíveis, possibilitando o aumento da suspeição clínica quando identificado um ou mais desses fatores. Nesse sentido, alguns dos principais fatores de risco associados são: histórico de GE anterior, tabagismo, doenças inflamatórias que alteram a anatomia das tubas uterinas, bem como idade avançada. Ademais, a causa da GE não é bem conhecida; uma revisão bibliográfica em larga escala identificou genes e microRNAs, atuantes em meio intra e extra celular, que modulam desde a concepção até o desenvolvimento do embrião e são associados à fisiopatologia da gravidez ectópica (GHAFOURI-FARD; SHOOREI; TAHERI, 2020).

Em relação às manifestações clínicas da GE, os principais sinais e sintomas associados são sangramento uterino, dor abdominal e atraso na menstruação. Em situações nas quais há rotura uterina, a sintomatologia é semelhante a outros quadros de abdome agudo e, por isso, a GE deve ser considerada como diagnóstico diferencial em todas as mulheres na menacme que apresentam sinais de abdome agudo. Dessa forma, partindo da suspeição clínica, deve-se dosar o hormônio gonadotrofina coriônica ( $\beta$ -hCG) e realizar exames ultrassonográficos para confirmação do diagnóstico (ALUR-GUPTA

et al., 2019; PETRINI; SPANDORFER, 2020; NIELSEN; MOLLER; GLAVIND-KRISTENSEN, 2020; NICE, 2021).

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à gravidez ectópica, sobretudo seus aspectos clínicos e manejo terapêutico.

## 3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2022. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *ectopic pregnancy, diagnosis e management*. Foram encontrados 195 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. *Papers* pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 11 artigos pertinentes à discussão.

## 4 EPIDEMIOLOGIA

Segundo dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças, nos Estados Unidos, a gravidez ectópica apresenta uma prevalência em torno de 2% de todas as gestações; em gestantes que foram submetidas a técnicas de reprodução assistida esse valor atinge cerca de 1,6% das gestações. Apesar de uma prevalência relativamente baixa, a GE apresenta elevadas taxas de recorrência, em torno de 27%; já em relação à taxa de mortalidade decorrente da doença, há evidência de redução na incidência nos últimos 30 anos. Dessa forma, os números de mortalidade registrados de 2011 a 2013, nos Estados Unidos, foram de cerca de 2,7% (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE,2020; PETRINI; SPANDORFER,2020).

Além disso, a GE localiza-se nas tubas uterinas em torno de 96% das mulheres, enquanto nas restantes o conceito pode se implantar em inúmeras localizações - como no abdome, nas cicatrizes uterinas, no colo do útero ou no ovário -, sendo denominadas de gravidez ectópica não tubária. Outrossim, a GE corresponde a causa mais frequente de morte materna relacionada ao primeiro trimestre da gestação, correspondendo a cerca de 4% dos óbitos na gravidez (NIELSEN; MOLLER; GLAVIND-KRISTENSEN, 2020).

## 5 CONCEITO DE GESTAÇÃO ECTÓPICA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

A definição de GE está relacionada com a implantação do óvulo fora da cavidade uterina. Como dito anteriormente, em mais de 90% dos casos essa implantação errônea ocorre na tuba uterina, mais precisamente nas porções ampular, infundibular e ístmica da tuba. Em casos mais raros, a localização do óvulo na gravidez ectópica envolve a porção intersticial da tuba uterina, do colo do útero, da parte anterior inferior do útero na cicatriz de cesariana, ovário ou cavidade peritoneal (GHAFOURI-FARD; SHOOREI; TAHERI,2020).

Compreender e entender os fatores de risco mais frequentes na gravidez ectópica contribuirá na identificação da condição pelos profissionais da saúde de forma mais precoce, bem como, facilitará nas orientações dadas aos seus pacientes. Desta forma, um dos principais fatores de risco associados está o histórico de GE anterior; outrossim, ter como antecedente obstétrico duas ocasiões ou mais de GE aumenta consideravelmente o risco desse tipo de gestação posteriormente. Outro fator elementar é o comprometimento da trompa de falópio e as causas deste comprometimento vão desde inflamações locais até procedimentos cirúrgicos reconstrutivos. Nesse sentido, a DIP oferece uma ameaça de GE três vezes maior do que em mulheres sem histórico de tal inflamação, além de potencialmente causar complicações como aderências (NIELSEN; MOLLER; GLAVIND-KRISTENSEN, 2020; PETRINI; SPANDORFER, 2020).

Ademais, outra causa de comprometimento tubário é o tabagismo e seu uso em estágio perigestacional ou com histórico de uso pregresso aumenta em até cerca de 4 vezes o risco de GE. Um dado considerável é que o risco relativo em mulheres que usam o dispositivo intrauterino desenvolverem uma GE é maior quando comparado a mulheres que não usam esse método contraceptivo. É importante salientar que mulheres mais velhas tendem a ter mais GE devido à propensão a mais fatores de risco (NIELSEN; MOLLER; GLAVIND-KRISTENSEN, 2020; PETRINI; SPANDORFER, 2020).

Além disso, o risco de recorrência depende da causa da primeira GE e do tratamento utilizado. Dessa maneira, os principais fatores de risco encontrados para gravidez ectópica recorrente são: primeira ocasião antes dos 24 anos, infertilidade, doenças pélvicas inflamatórias/infecciosas com associações a aderências ou danos tubários. Ademais, o diagnóstico prévio de doença psiquiátrica e menor escolaridade também correspondem a fatores de risco para a recorrência da doença. Em contrapartida,

a multiparidade foi considerada fator protetor (NIELSEN; MOLLER; GLAVIND-KRISTENSEN, 2020; PETRINI; SPANDORFER, 2020).

## 6 ETIOFISIOPATOLOGIA

A causa da GE não é bem conhecida; uma revisão bibliográfica em larga escala identificou genes e microRNAs, atuantes em meio intra e extra celular, que modulam desde a concepção até o desenvolvimento do embrião e são associados à fisiopatologia da gravidez ectópica. Dentre eles estão as interleucinas 6 e 8, o fator de crescimento endotelial vascular A (VEGFA), além dos receptores de estrogênio 1 (ESR1) e do fator de crescimento epidérmico (EGFR). Estudos com espécie humana dispersaram microRNAs no sangue de mulheres com GE e a expressão do gene miR-323-3p foi maior do que comparado em mulheres que tiveram aborto espontâneo ou gravidez uterina viável, por exemplo. Nesse sentido, sugere-se, portanto, que a aberrância de alguns desses microRNAs são fatores de risco para a GE e se identificados no início do primeiro trimestre podem ser utilizados para rastrear mulheres em risco (GHAFOURI-FARD; SHOOREI; TAHERI, 2020).

A avaliação da expressão de microRNAs pode ser considerada em fluidos corporais e a apreciação abre campos para pesquisas de maior abrangência que podem elucidar o seu real papel na patogenia de uma GE, além de ser possível utilizá-los como biomarcadores e ponderação para tratamento a ser utilizado. Concomitantemente, acredita-se que tais genes poderiam ser utilizados futuramente para antever a localização da ectopia e determinar o prognóstico da gravidez. Nesse sentido, alguns estudos demonstraram que a dosagem do  $\beta$ -hCG somada à dosagem da progesterona e à expressão do gene miR-323-3p conferiram sensibilidade de cerca de 75% para o rastreamento de GE (GHAFOURI-FARD; SHOOREI; TAHERI, 2020).

## 7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Sangramento vaginal, dor abdominal e menstruação atrasada são as manifestações clínicas mais frequentes em uma GE. Características como natureza, localização e intensidade da dor na gravidez ectópica podem se apresentar de maneiras diversas. De início, a paciente pode queixar-se de uma dor em cólica ou ainda uma dor pélvica, localizada apenas de um dos lados, ocasionada pela distensão da tuba uterina ipsilateral devido à implantação do embrião na tuba. Contudo, a dor pode se generalizar mediante

possíveis complicações do quadro, como a ruptura da tuba uterina, que pode levar a formação de hemoperitônio (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020).

Outros sintomas recorrentes incluem lipotímia, síncope, vômitos e diarreia, sensação de pressão em região retal e dor à defecação. Também podem ocorrer a redução do volume urinário e a dor na região dos ombros. Nos casos mais graves que cursam com a ruptura da tuba uterina e hemoperitônio, a avaliação física da paciente revela instabilidade hemodinâmica com hipotensão e taquicardia. Vale ainda lembrar que em alguns casos, a GE pode ser palpada durante a avaliação, sem risco de ruptura ou complicações, na forma uma massa localizada lateralmente ao útero (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020).

## 8 DIAGNÓSTICO

A suspeita de GE surge quando uma mulher apresenta dor no abdome e sangramento vaginal com teste urinário de gravidez positivo, mas não sendo possível visualizar a gravidez pela ultrassonografia transvaginal (USG-TV). Deve-se suspeitar de GE em qualquer paciente, em idade fértil, que apresente dor abdominal, sangramento vaginal e/ou irregularidade menstrual. Por ser um diagnóstico difícil, faz-se necessário o auxílio dos dados laboratoriais dos parâmetros dos níveis do  $\beta$ -hCG e da imagem através da ultrassonografia, sendo a via transvaginal melhor para o diagnóstico do que a abdominal. Avaliando a parte de confiabilidade, o mais específico seria a confirmação da gravidez ectópica vista pela USGTV; porém, apenas na minoria dos casos isso é visto nas pacientes com  $\beta$ -hCG positivo. Dessa maneira, devido a isto, existe um limite do valor do  $\beta$ -hCG, que é a partir de 1500 mUI/ml, acima do qual é esperado a presença de saco intrauterino para confirmação da gravidez tópica; dessa forma, valores de  $\beta$ -hCG acima desse limite sugerem fortemente GE na ausência de saco gestacional no útero. O adendo em relação a esse valor discriminatório é a não inclusão da hipótese de uma gravidez múltipla, a qual os níveis poderão estar elevados e ainda não haver a presença de saco gestacional no útero (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020; NICE, 2021; BAKER; CRUZ, 2022).

Além disso, na impossibilidade de se realizar a ultrassonografia, o manejo é repetir dosagem do  $\beta$ -hCG em torno de 48h; dessa forma, caso ocorra um aumento superior a 63% das dosagens do hormônio, é possível que haja uma gravidez inicial intrauterina em desenvolvimento e não uma GE em curso. Nesse caso, persistindo a gravidez de localização desconhecida, segundo Baker e Cruz (2022), “há achados na

USG-TV que indicam gravidez ectópica, são eles: cavidade uterina vazia, cilindro decidual, endométrio ecogênico espesso ou saco pseudogestacional na presença de níveis de  $\beta$ -hCG acima da zona discriminatória, massa anexial complexa.” Logo, a confirmação acontecerá após os dados clínicos, a seriação laboratorial e o exame ultrassonográfico (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020; NICE, 2021; BAKER; CRUZ, 2022).

## 9 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A história do paciente, bem como os achados do exame físico e dos exames complementares, auxiliam na elaboração de diagnósticos diferenciais de GE. Dessa forma, algumas doenças que cursam com sinais e sintomas semelhantes e que devem ser consideradas são: torção ovariana, abscesso tuba-ovariano, apendicite, corpo lúteo hemorrágico, ruptura de cisto ovariano, ameaça de aborto, aborto incompleto, doença inflamatória pélvica e cálculos ureterais (LONG et al., 2020; HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020; NICE, 2021).

## 10 MANEJO TERAPÊUTICO

### 10.1 CONSERVADOR

A escolha do tratamento para gravidez ectópica deve ser personalizada, considerando as circunstâncias clínicas da paciente e os achados complementares de exame físico, exames laboratoriais e de imagem. O manejo conservador de tal patologia tem como opções: o expectante e o medicamentoso (STABILE et al., 2021).

Dessa forma, o manejo expectante pode ser considerado para mulheres assintomáticas e que apresentem nível de  $\beta$ -hCG abaixo de 1500 mUI/ml e que esteja decaindo, mas atingiu um platô ou está diminuindo menos do que o esperado para um aborto espontâneo. Em ocasiões nas quais o nível de  $\beta$ -hCG é menor ou igual a 200 mUI/ml, a maioria das mulheres costumam apresentar resolução bem sucedida. Porém, as taxas de sucesso decaem com níveis elevados de  $\beta$ -hCG. É importante lembrar que antes de qualquer consentimento acerca do tratamento é necessário um aconselhamento adequado em relação aos riscos de ruptura espontânea, hemorragia e possível cirurgia de emergência. Além disso, as pacientes que optam por tal conduta devem ter os níveis de  $\beta$ -hCG monitorizados a cada 48 horas. Caso os níveis de  $\beta$ -hCG não diminuam o necessário, o tratamento medicamentoso ou cirúrgico deve ser indicado (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020; STABILE et al., 2021).



Por outro lado, além da conduta expectante, a GE pode ser tratada de forma medicamentosa, a qual é feita com o uso de metotrexato por via intramuscular, já que se trata de um fármaco antagonista do folato que se liga à diidrofolato redutase, de modo que inibe a síntese e reparo do DNA e impede a progressão da gravidez. Deve ser oferecido para mulheres que (ALUR-GUPTA et al., 2019; NICE, 2021):

- Não manifestam dor significativa;
- Apresentam gravidez ectópica tubária não rompida com massa anexial menor que 35mm, sem batimentos cardíacos visíveis;
- Conttenham nível sérico de  $\beta$ -hCG inferior a 1500 mUI/ml;
- Não tenham gravidez intrauterina viável (confirmada em uma ecografia).

Contudo, o tratamento medicamentoso contém algumas contraindicações, tais como: insuficiência renal; anemia moderada a grave, leucopenia ou trombocitopenia; doença hepática ou alcoolismo; úlcera péptica ativa e amamentação. Além disso, diversos regimes de metotrexato já foram estudados, como o protocolo de dose única, protocolo de duas doses e o protocolo de múltiplas doses. Não há evidências concretas ou um consenso de qual protocolo apresenta maior eficácia e deva ser usado. Portanto, os profissionais devem levar em consideração a escolha do protocolo com base no nível inicial do  $\beta$ -hCG e nos achados ultrassonográficos, além da preferência do paciente em relação aos benefícios versus riscos de efeitos adversos. Na maioria dos casos, o regime de dose única deve ser usado em níveis de  $\beta$ -hCG inferiores a 3600 mUI/ml, e o regime de duas doses deve ser utilizado em níveis superiores a 5000 mUI/ml. Por último, o protocolo de múltiplas doses não é muito utilizado, pois apresenta um maior risco de efeitos adversos (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020).

Antes da administração do medicamento, os níveis séricos de  $\beta$ -hCG devem ser medidos e acompanhados nos dias 1, 4 e 7 de tratamento. O critério que irá auxiliar o profissional a decidir o protocolo será a primeira medição. Os níveis séricos devem diminuir em pelo menos 15% entre os dias 4 e 7. Caso o contrário, o médico deve esclarecer para a paciente sobre a possibilidade de repetir o tratamento com metotrexato ou prosseguir com o tratamento cirúrgico. Se o nível de  $\beta$ -hCG diminuir em pelo menos 15% entre os dias 4 e 7, a mulher deve retornar ao acompanhamento com as medições semanais até o nível hormonal se tornar indetectável, de modo que pode levar até 8 semanas (BRADY, 2017; HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020; LONG et al., 2020).

## 10.2 CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico é o mais utilizado na maioria dos casos devido às maiores taxas de sucesso em relação ao tratamento clínico com o metotrexato. Os procedimentos laparoscópicos realizados, geralmente, são a salpingectomia ou a salpingostomia. Outrossim, em relação às consequências da GE, não há diferença nos resultados com abordagem cirúrgica laparoscópica sem a retirada das trompas de falópio ou do tratamento com o metotrexato. Quanto à retirada das trompas de falópio, a definição de se poupar ou não o órgão ocorre de acordo com o grau de acometimento da trompa e do interesse da paciente em ter uma gestação futura (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020; MININNI et al., 2021).

As indicações que definem o tratamento cirúrgico urgente são: instabilidade hemodinâmica, gravidez peritoneal, ultrassonografia com identificação de atividade cardíaca fetal fora do útero, ultrassonografia com presença de sangramento em fundo de saco e/ou além deste, outras condições como níveis de  $\beta$ -hCG acima de 5.000 a 10.000 mUI/ml, gravidez ectópica >35 mm, declínio insuficiente de  $\beta$ -hCG após tratamento com metotrexato, condições sociais que impeçam a realização dos exames necessários durante o uso do metotrexato, presença de comorbidades que impeçam o uso do metotrexato (HENDRIKS; ROSENBERG; PRINE, 2020).

## 11 CONCLUSÃO

A GE corresponde a uma gestação que ocorre fora da cavidade uterina e apresenta prevalência de cerca de 2% de todas as gestações. Possui fatores de risco bem estabelecidos, como idade avançada, tabagismo e doença inflamatória pélvica. Atualmente, não se tem conhecimento esclarecido acerca da fisiopatologia envolvida, mas acredita-se que alguns genes estejam envolvidos, como o gene miR-323-3p. Nesse sentido, o avanço na pesquisa acerca destes genes possibilitaria melhor elucidação da GE e permitiria o desenvolvimento de métodos diagnósticos cada vez mais precoces, uma vez que atualmente a dosagem de  $\beta$ -hCG e ultrassonografia não são exames que apresentam elevada especificidade para o diagnóstico, o que atrasa a tomada de uma conduta e aumenta o risco de complicações, como a gravidez ectópica rota.

## REFERÊNCIAS

ALUR-GUPTA, S. et al. **Two-dose versus single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: a meta-analysis.** American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 221, n. 2, p. 95-108.e2, ago. 2019.

BAKER, M.; CRUZ, J. **Ectopic Pregnancy, Ultrasound.** In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2022.

GHAFOURI-FARD, S.; SHOOREI, H.; TAHERI, M. **The role of microRNAs in ectopic pregnancy: A concise review.** Non-coding RNA Research, v. 5, n. 2, p. 67–70, jun. 2020.

HENDRIKS, H.; ROSENBERG, R.; PRINE, L. **Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management.** American family physician, v. 101, n. 10, 2020.

LONG, Y. et al. **Interventions for non-tubal ectopic pregnancy.** Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2020, n. 7, 1 jul. 2020.

MININNI, C. et al. **Effective combined treatment in ectopic cervical pregnancy preserving fertility: a case report and literature review.** European review for medical and pharmacological sciences, v. 25, n. 12, 2021.

NICE. **2021 exceptional surveillance of ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management (NICE guideline NG126).** [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Oct 21.

NICE. **Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management.** Londres: Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE); 24 de nov. 2021.

NIELSEN, S. K.; MOLLER, C.; GLAVIND-KRISTENSEN, M. **[Abdominal ectopic pregnancy].** Ugeskrift for laeger, v. 182, n. 15, 2020.

PETRINI, A.; SPANDORFER, S. **Recurrent Ectopic Pregnancy: Current Perspectives.** International Journal of Women's Health, v. Volume 12, p. 597–600, ago. 2020.

STABILE, G. et al. **Interstitial Ectopic Pregnancy: The Role of Mifepristone in the Medical Treatment.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 18, n. 18, p. 9781, 17 set. 2021.