

Tratamento conservador da gravidez ectópica

Conservative treatment of ectopic pregnancy

DOI:10.34119/bjhrv4n3-275

Recebimento dos originais: 15/05/2021

Aceitação para publicação: 15/06/2021

Letícia Rezende de Moraes

Estudante de Medicina, pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Endereço: Rua do Rosário, 1081, Bairro Angola - Betim, Minas Gerais, CEP: 32604-115
E-mail: leticiar92@hotmail.com

Bruna Schettino Morato Barreira

Estudante de Medicina, pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Endereço: Rua do Rosário, 1081, Bairro Angola - Betim, Minas Gerais, CEP: 32604-115
E-mail: brunasmbarreira@gmail.com

Danilo Cotta Saldanha e Silva

Estudante de Medicina, pelo Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH
Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH
Endereço: Avenida Professor Mário Werneck, 1685, Bairro Buritis - Belo Horizonte,
Minas Gerais, CEP: 30575-180
E-mail: danilocottasilva@gmail.com

Fernanda Penido Gonçalves de Souza

Estudante de Medicina, pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Endereço: Rua do Rosário, 1192, Bairro Angola - Betim, Minas Gerais, CEP: 32604-115
E-mail: fernanda12penido@gmail.com

Laura Castanheira Machado

Estudante de Medicina, pela Faculdade de Medicina de Barbacena
Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena
Endereço: Praça Presidente Antônio Carlos, 8, Bairro Centro - Barbacena, Minas Gerais,
CEP: 36202-336
E-mail: lauracastanheiram@gmail.com

Manuela de Paula Gomes

Médica, pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos
Instituição: Centro Universitário Serra dos Órgãos
Endereço: Avenida Alberto Tôrres, 111, Bairro Alto - Teresópolis, Rio de Janeiro, CEP:
25964-004
E-mail: manunolapaula@gmail.com

Marcela Campos Camargos

Estudante de Medicina, pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Rua do Rosário, 1081, Bairro Angola - Betim, Minas Gerais, CEP: 32604-115
E-mail: marcela.camargos2012@gmail.com

Mariana Midory Okano

Estudante de Medicina, pela Universidade de Uberaba
Instituição: Universidade de Uberaba
Endereço: Rua Acre, 1482, Bairro Santa Maria - Uberaba, Minas Gerais, CEP:38050-390
E-mail: marianam.okano@hotmail.com

Victor Nascimento Vilas Boas

Estudante de Medicina, pela Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
Endereço: Avenida Alfredo Balena, 190, Bairro Santa Efigênia - Belo Horizonte, Minas Gerais, CEP: 30130-100
E-mail: vilas.ufmg@gmail.com

Marlon Miguel Bianchi de Lima

Médico formado pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Endereço: Rua do Rosário, 1081, Bairro Angola - Betim, Minas Gerais, CEP: 32604-115
E-mail: bianchi.marlon@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A gravidez ectópica é definida como o evento em que a nidação se dá fora da superfície endometrial da cavidade uterina que ocorre principalmente nas tubas uterinas. **METODOLOGIA:** O estudo é uma revisão narrativa de literatura, a partir da base de dados MEDLINE, via PubMed, utilizando os descritores “Pregnancy, Ectopic” e “Conservative Treatment”. Foram incluídos artigos entre 2016 e 2021 nos idiomas português e inglês. **RESULTADOS:** Dos dezesseis artigos selecionados, cinco mostraram maior relevância para este estudo e correspondem a uma síntese dos principais referenciais teóricos obtidos nesta busca bibliográfica. **DISCUSSÃO:** A maioria das gestações ectópicas podem ser identificadas precocemente e tratadas com métodos conservadores, possibilitando a manutenção das tubas uterinas e evitando um procedimento invasivo, minimizando os riscos e os altos custos associados à cirurgia. Dentre as técnicas conservadoras, podemos citar o uso de metotrexato, uma terapia combinada ou terapia expectante. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que o tratamento não invasivo se mostra relevante por meio da segurança e eficácia do MTX e pela alternativa da terapia expectante, determinados a partir do valor preditivo do beta-HCG, em contraste com os riscos inerentes ao tratamento invasivo.

Palavras-chave: “Gravidez Ectópica”, “Tratamento Conservador”, “Metotrexato”.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Ectopic pregnancy is defined as the event in which nesting takes place outside the endometrial surface of the uterine cavity, which occurs mainly in the fallopian tubes. **METHODOLOGY:** The study is a narrative review of literature, from the MEDLINE database, via PubMed, using the descriptors “Pregnancy, Ectopic” and “Conservative Treatment”. Articles between 2016 and 2021 were included in Portuguese and English. **RESULTS:** sixteen articles were selected, and five of them showed greater relevance for this study and correspond to a synthesis of the main theoretical references obtained in this

bibliographic search. **DISCUSSION:** Most ectopic pregnancies can be identified early and treated with conservative methods, allowing the maintenance of uterine tubes and avoiding an invasive procedure, minimizing the risks and high costs associated with surgery. Among the conservative techniques, we can mention the use of methotrexate, a combination therapy or expectant therapy. **CONCLUSION:** It is concluded that non-invasive treatment is relevant through the safety and efficacy of MTX and by the alternative of expectant therapy, determined from the predictive value of beta-HCG, in contrast to the risks inherent to invasive treatment.

Keywords: “Pregnancy, Ectopic”, “Conservative Treatment”, “Methotrexate”.

1 INTRODUÇÃO

A gravidez ectópica é definida como o evento em que a nidação se dá fora da superfície endometrial da cavidade uterina, podendo ocorrer em diversos locais como nas tubas uterinas, ovários, colo uterino e cavidade abdominal. Dessas localizações, a maioria dos casos ocorre nas tubas uterinas (98%), e mais especificamente a ampola é o local de implantação mais comum (80%). No geral, a prevalência de gravidez ectópica gira em torno de 1% a 2% das gestações, e está associada a morbidade e mortalidade significativas, sendo responsável por aproximadamente 75% das mortes maternas no primeiro trimestre e por 9% de todas as mortes relacionadas à gravidez (CORDEIRO FDE, et al., 2018; ELITO JJ, 2018).

Embora a etiologia não seja totalmente compreendida, vários fatores de risco foram estabelecidos como forma de elucidar a gravidez ectópica, como história prévia de outra gravidez ectópica, cirurgia tubária, infecção tubária, tabagismo e infertilidade. Embora os métodos anticoncepcionais em geral diminuam o risco desse evento, por evitar as gestações, os dispositivos intrauterinos (DIU) podem, na verdade, ser considerados um possível fator de risco, mas ainda não há consenso na literatura (CORDEIRO FDE, et al., 2018; LATEGAN HE e GILLISPIE VC, 2019; BRASIL, 2012).

No que se refere à evolução clínica da gravidez ectópica, os sintomas mais descritos são dor e sangramento vaginal - que é de pequena monta e ocorre após atraso menstrual. Nas situações de maior gravidade pode ocorrer rotura da gravidez ectópica, com acentuação do hemoperitônio e generalização da dor para todo o abdome. Sendo assim, ao exame físico percebem-se sinais de choque hipovolêmico e intensa dor ao toque - grito de Douglas ou Sinal de Proust (ELITO JJ, 2018). Por ser uma condição potencialmente grave e em muitos casos um desafio, é importante realizar o diagnóstico precoce da gravidez ectópica, preferencialmente antes da rotura tubária. Graças ao auxílio da ultrassonografia (US) e da fração beta do hormônio gonadotrófico coriônico (beta-HCG) o cenário clínico tem mudado

positivamente, com diagnósticos mais precisos e em fases iniciais (FERREIRA DF, et al, 2014; KINGSBURY B, et al., 2020).

Nesse contexto, ressalta-se que por ser uma importante causa de morbimortalidade em todo o mundo, o diagnóstico precoce, assim como a escolha do tratamento mais adequado para o paciente, é fundamental para evitar possíveis complicações (FERNÁNDEZ AR, et al., 2019). No que diz respeito ao tratamento da gravidez ectópica, ele pode ser clínico ou cirúrgico, sendo que ambos métodos são efetivos e têm suas indicações. No passado, o tratamento era feito quase exclusivamente por métodos cirúrgicos invasivos, como a salpingectomia. Entretanto, com diagnósticos cada vez mais precoces, o manejo pode ser feito com mais calma e a cirurgia de emergência tem perdido espaço para tratamentos clínicos não invasivos, podendo ser medicamentoso e até expectante (BEREK JS, 2014).

Diante de um tema com relevância clínica crescente, esta revisão de literatura tem por objetivo discutir as opções de tratamento não invasivo/conservador no contexto da gravidez ectópica.

2 METODOLOGIA

O estudo é uma revisão narrativa de literatura, realizado a partir de busca na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), via motor de buscas PubMed. Os Descritores em Ciência e Saúde (DeCS) utilizados no estudo foram “Pregnancy, Ectopic” e “Conservative Treatment”, combinados através do operador booleano AND. Foram definidos como critérios de inclusão artigos publicados entre 2016 e 2021, nos idiomas português e inglês. A partir dos critérios definidos, a pesquisa retornou um total de 80 artigos. Inicialmente foi feita uma triagem baseada nos títulos e resumos, sendo excluídos os artigos que não se adequaram ao tema proposto. Após a triagem foram selecionados 16 artigos relevantes, que foram lidos integralmente para embasar esse estudo.

3 RESULTADOS

Os artigos selecionados para a análise foram publicados em periódicos nacionais e internacionais, sendo eles três ensaios clínicos, seis estudos observacionais, quatro relatos de caso, um estudo de predição de risco, um estudo retrospectivo e uma revisão narrativa. O estudo mais recente foi publicado no ano de 2021 e o mais antigo no ano de 2016. Entre os dezesseis estudos selecionados, cinco, descritos na Tabela 1., mostraram maior relevância para esta revisão e podem ser considerados como uma síntese das principais referências para

a base teórica do estudo. A seleção foi realizada considerando-se o título, autoria/ano de publicação, periódico publicado e método empregado no estudo.

Tabela 1. Principais estudos que apresentam evidências do tratamento conservador da gravidez ectópica

Título	Autoria / Ano	Periódico	Metodologia
Predictors and clinical features of methotrexate (MTX) therapy for ectopic pregnancy.	ZHANG J, et al., 2020	BMC Pregnancy and Childbirth	Estudo observacional
Ectopic pregnancies: Catch them early, treat them wisely!	KINGSBURY B, et al., 2020	Journal of Family Medicine and Primary Care	Ensaio Clínico
Ectopic pregnancy treatment by combination therapy.	CYMBALUK-PIOSKA A, et al., 2016	Open Med (Warsaw, Poland)	Estudo observacional
Conservative Treatment of Interstitial Ectopic Pregnancy with the Combination of Mifepristone and Methotrexate: our experience and review of the literature.	STABILE G, et al., 2020	BioMed Research International	Revisão
Conservative management of 11 weeks old cervical ectopic pregnancy with transvaginal ultrasound-guided combined methotrexate injection: Case Report and Literature Review.	OZCIVIT IB, et al., 2020	International Journal of Surgery Case Reports	Revisão

Fonte: Elaboração dos autores.

4 DISCUSSÃO

Embora a salpingectomia tradicional seja uma abordagem de tratamento confiável para o tratamento da gravidez ectópica, ela envolve os riscos inerentes à toda cirurgia. Além disso, a perda das tubas uterinas pode representar um impacto significativo na vida da mulher em idade reprodutiva. Sendo assim, com a ajuda das novas tecnologias de diagnóstico, a maioria das gestações ectópicas podem ser identificadas precocemente e tratadas com métodos conservadores, possibilitando a manutenção das tubas uterinas e evitando um

procedimento invasivo, minimizando os riscos e os altos custos associados à cirurgia (NEDOPEKINA, E, et al., 2021; ZHANG J, et al., 2020).

Nos últimos anos, os registros indicam um aumento na incidência de gravidez ectópica devido ao aumento da prevalência de doenças inflamatórias pélvicas e ao aumento do uso de tecnologias de reprodução assistida. Apesar do tratamento cirúrgico ainda representar a escolha em grande parte dos casos, o uso do tratamento clínico conservador, principalmente, com Metotrexato (MTX), vem crescendo e ganhando cada vez mais importância (BOYCHUK, A et al., 2020).

4.1 TERAPIA COM USO DE METOTREXATO

Em relação ao tratamento conservador, o MTX é um medicamento usado rotineiramente em todo o mundo nos casos de gravidez ectópica tubária clinicamente estável por ser considerado seguro e eficaz. Para avaliar a influência do sucesso do tratamento antes de iniciar o MTX alguns estudos analisaram fatores como a concentração inicial de beta-HCG, o tamanho da massa ectópica e história de gravidez ectópica anterior. Contudo, no momento, apenas o nível inicial de beta-HCG vem sendo descrito como um preditor de terapia com MTX bem sucedida em pacientes com gravidez ectópica (ZHANG J, et al., 2020).

De acordo com as estatísticas descritas na literatura, a taxa de sucesso do tratamento com MTX varia de 65 a 95%, com uma taxa média de 82%, e a taxa de fertilidade com parto após tratamento médico para gravidez ectópica é de 67% a 80,7%, não tendo taxas inferiores quando comparado a cirurgia conservadora e radical. Somado a isso, o MTX não prejudica a função ovariana e também não aumenta a incidência de gravidez adversa subsequente (ZHANG J, et al., 2020).

De forma geral, o tratamento com o uso deste medicamento é feito em dose única de 50 mg/m² por via intramuscular, em pacientes estáveis hemodinamicamente, cujos níveis de beta-HCG sejam >1500 mUI/mL e ≤4000 mUI/mL. Além disso, alguns autores ainda defendem como pré - requisitos para realizar tal tratamento os seguintes critérios: gravidez ectópica tubária não rota, ausência de atividade cardíaca embrionária, desejo da paciente de manter sua fertilidade futura ou recusa a cirurgia (especialmente se o nível de β-hCG <2.000 UI / L ou se a massa anexial de 4 cm ou menos) e ausência de contraindicações para terapia com MTX (ZHANG J, et al., 2020).

Para o acompanhamento das pacientes tratadas com MTX é necessário avaliações seriadas dos níveis de beta- HCG nos dias 0, 4 e 7 do tratamento. Sendo o indicativo inicial do sucesso da terapia a diminuição de 15% no nível de beta-HCG entre os dias 4 e 7. Entretanto, o tratamento bem-sucedido ficou definido como um nível de beta-HCG normalizado, uma massa anexial reduzida ou que desapareceu na ultrassonografia e a diminuição dos sintomas de desconforto abdominal sem a necessidade da intervenção cirúrgica (ZHANG J, et al., 2020).

Além da gravidez ectópica tubária, a terapia com MTX é utilizada em diversas formas de gravidez ectópica. Segundo Casadio P et al. (2021), há evidências da eficácia de tratamento em gravidez ectópica em tecido intersticial a partir da utilização de agulha introduzida na região cornual injetando solução de MTX diretamente no saco gestacional e no tecido miometrial tangencialmente nos 4 pontos cardeais, guiada por USG, sendo considerado promissor a associação do procedimento minimamente invasivo e o uso de MTX.

O uso do MTX também vem sendo estudado para o tratamento da gravidez ectópica retroperitoneal, que apesar de extremamente rara, é usualmente abordada por meio de cirurgia, com risco significativo de hemorragia intraoperatória. Na literatura já existe relato de sucesso com o uso de injeção de MTX no saco gestacional, guiada por tomografia computadorizada, para o tratamento desse tipo de gravidez ectópica. No entanto, são necessários mais estudos para estabelecer o uso dessa técnica (HUANG X, et al., 2019).

Já o manejo de gravidez ectópica em região cervical que tem como principal desafio para tratamento a idade gestacional, os níveis séricos de β -hCG, a presença de atividade cardíaca fetal e a alegação da paciente de preservação da fertilidade, também apresenta relatos bem-sucedidos na literatura com o uso de MTX (OZCIVIT IB, et al., 2020). O estudo de Ozcivit IB et al. (2020), avaliou o uso de injeção transvaginal de MTX local e sistêmica guiada por ultrassom em gestação, em um caso excepcional devido a idade gestacional tardia para manejo conservador que, contudo, mostrou-se suficiente para a recuperação total da preservação da capacidade reprodutiva. Somado a isso, um estudo de Yamaguchi M et al. (2017) também concluiu, após a avaliação de 15 pacientes submetidas ao tratamento, que uma única injeção local de MTX guiada por ultrassom é aparentemente eficaz para o tratamento da gravidez ectópica sem a necessidade de procedimentos concomitantes ou intervenção cirúrgica, e também preserva a fertilidade e permite a possibilidade de gravidez sem intercorrências subsequente.

Por fim, nos casos de tratamento conservador na gravidez ectópica da cicatriz cesariana, definida como o implante de blastocisto que ocorre em uma cicatriz uterina (ROCHE C et al, 2019), um estudo realizado por Boza A et al. (2016), com 4 mulheres em gestação com cicatriz de cesariana em tratamento com MTX, concluiu que, apesar do tempo prolongado de remissão da lesão, esta abordagem clínica ainda deve ser a primeira escolha nos casos de gravidez nesta região.

4.2 TERAPIA COMBINADA PARA O TRATAMENTO DA GRAVIDEZ ECTÓPICA

A terapia combinada é realizada com a junção de métodos farmacológicos e cirúrgicos, visando alcançar melhores perspectivas na fertilidade futura das pacientes. O método conjunto é composto por MTX IM na dose de 50mg / m² e laparoscopia ou cirurgia intra-oviductal de glicose hiperosmolar, MTX e KCL. A escolha do tratamento, bem como no tratamento conservador, se baseiam na condição geral do paciente, na avaliação ultrassonográfica e nos níveis séricos de beta-HCG. No caso dessa terapia combinada, ela é indicada para pacientes que apresentam saco gestacional > 2cm e beta-hCG > 2000 mIU/mL (CYMBALUK-PŁOSKA A, et al., 2016).

Um estudo com o objetivo de avaliar o uso da terapia combinada realizado por Cymbaluk-Płoska A et al. (2016), incluiu 91 pacientes tratadas cirurgicamente para gravidez ectópica. Nesse estudo, 70% das pacientes foram submetidas a uma combinação de tratamento laparoscópico e sistêmico conservador, o qual foi observado uma redução mais rápida do beta-hCG, sendo considerado um resultado favorável. Aliado a isso, um exame de acompanhamento das pacientes revelou que o maior número de gestações espontâneas (48%) ocorreu após esta terapia combinada, o que foi determinante para os autores concluíram que este tratamento combinado é seguro e fornece resultados satisfatórios em termos de fertilidade futura (CYMBALUK-PŁOSKA A, et al., 2016).

Um outro tratamento combinado descrito Stabile G et al. (2020) avaliou a utilização de MTX em multidoses sistêmicas em associação com a Mifepristona 600 mg dose única por via oral no tratamento de 2 pacientes com diagnóstico precoce de gravidez ectópica intersticial, que é considerada uma forma incomum de gravidez ectópica que consiste em um saco gestacional que se implanta na porção intersticial da trompa de Falópio à medida que passa pelo miométrio. Nesse caso em específico, descrito como pioneiro na literatura, apesar de terem obtido sucesso em ambas as pacientes, faz-se necessário a realização de mais estudos para comprovar a eficácia dessa forma de tratamento (STABILE G et al., 2020).

4.3 TRATAMENTO EXPECTANTE NA GRAVIDEZ ECTÓPICA

Uma outra forma de abordagem de um quadro de gravidez ectópica é por meio do tratamento expectante. O manejo expectante segue a história natural da condição e evita os riscos associados ao manejo cirúrgico e médico. Nesses casos a gravidez evolui espontaneamente para o abortamento e reabsorção sem causar prejuízos à fertilidade futura da paciente. Isso o torna atraente para mulheres com gravidez ectópica, e sua aceitação é alta quando oferecido como uma das opções de manejo disponíveis (JURKOVIC D, et al., 2017).

Esta modalidade de tratamento é indicada, exclusivamente, para pacientes hemodinamicamente estáveis e o principal parâmetro a ser considerado para o manejo expectante é o valor inicial de beta HCG. Estudos declaram uma taxa de sucesso de 88% para resolução da gravidez ectópica com valores de beta HCG iniciais <200 mUI / ml. No entanto, ainda provaram-se vantajosas medidas expectantes em detrimento de terapias medicamentosas ou cirúrgicas mesmo em pacientes que apresentavam níveis de beta HCG iniciais < 1500 mUI/mL (KINGSBURY B, et al., 2020).

Kingsbury B et al. (2020) descreve em seu estudo de coorte prospectivo uma taxa de 92,7% de sucesso em pacientes que apresentavam beta HCG iniciais < 1500 mUI/mL, além de 100% de sucesso na resolução de gravidez ectópica para valores de HCG <500 mUI / ml e 96% para aqueles com valores variando de 500 a 1000 mUI / ml. Nesse contexto, de todos os preditores de sucesso do tratamento estudados até o momento, o valor inicial de beta HCG ainda tem suma importância. Contudo, ainda são necessários mais estudos para melhor estabelecer a conduta frente ao tratamento expectante na gravidez ectópica (KINGSBURY B, et al., 2020).

5 CONCLUSÃO

Por ser um evento obstétrico potencialmente grave reconhecido pelo risco significativo de morbimortalidade materna, a gravidez ectópica necessita um diagnóstico precoce para o bom prognóstico do quadro e para a predição de sucesso dos tratamentos não-invasivos disponíveis. Diante disso, conclui-se que o tratamento com MTX é seguro, eficaz e apresenta bons resultados para fins de preservação da fertilidade se realizado dentro dos pré-requisitos específicos determinados, via intramuscular, para gravidez ectópica tubária, e até mesmo se adjuvante a procedimentos minimamente invasivos ou em terapia combinada, na gravidez ectópica em tecido intersticial, retroperitoneal, cervical ou em cicatriz de cesariana. Ademais, o tratamento expectante a partir de valores iniciais de beta HCG < 1500

mUI/ml tem-se provado uma vantajosa alternativa dentro das formas de terapias não-invasivas, as quais vêm evidenciando grande relevância terapêutica na abordagem da gravidez ectópica em especial pela possibilidade de evitarem os riscos inerentes ao tratamento invasivo, principalmente quanto à preservação das tubas uterinas.

REFERÊNCIAS

BEREK, J.S. Berek & Novak - Tratado de Ginecologia. Ed. Guanabara Koogan, 15ª Ed. Rio de Janeiro, RJ, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de Alto Risco. Gravidez Ectópica p. 49 Manual Técnico 5ª edição Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2012.

BOZA, A. et al. Cesarean Scar Pregnancy Managed with Conservative Treatment. **Iran J Med Sci.**, v. 41, n. 5, p. 450, 2016.

BOYCHUK, A. et al. Ectopic pregnancy and its long-term results. **Wiadomosci lekarskie** (Warsaw, Poland), v. 73, n. 1, p. 139–144, 2020.

CASADIO P, et al. Methotrexate injection for interstitial pregnancy: Hysteroscopic conservative mini-invasive approach. **Facts Views Vis Obgyn.**, v. 13, n. 1, p. 73-76, 2021.

CORDEIRO, F.D.E, et al. Ectopic pregnancies: a retrospective cohort analysis in a tertiary reference center in the Northeast Region of Brazil. **Ceska Gynekol.**, v. 83, n. 6, p. 434-439, 2018.

CYMBALUK-PIOSKA, A. et al. Ectopic pregnancy treatment by combination therapy. **Open Medicine**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 530-536, 2016.

ELITO, J. Jr. Gravidez ectópica. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, nº 22/Comissão Nacional Especializada em Urgências Obstétricas, 2018.

FERNÁNDEZ A.R, et al. A decision support system for predicting the treatment of ectopic pregnancies. **Int J Med Inform.**, v. 129, p. 198-204, 2019.

FERREIRA, D.F, et al. Trophoblastic infiltration in tubal pregnancy evaluated by immunohistochemistry and correlation with variation of Beta-human chorionic gonadotropin. **Pathol Res Int.**, 2014.

HUANG, X. et al. Conservative Management of Retroperitoneal Ectopic Pregnancy by Computed Tomographic-guided Methotrexate Injection in the Gestational Sac: 2 case reports and literature review. **Journal Of Minimally Invasive Gynecology**, [S.L.], v. 26, n. 6, p. 1187-1192, 2019.

JURKOVIC, D. et al. Single-dose systemic methotrexate vs expectant management

for treatment of tubal ectopic pregnancy: a placebo-controlled randomized trial. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v. 49, n. 2, p. 171-176, 2017

KINGSBURY, B. et al. Ectopic pregnancies: Catch them early, treat them wisely! **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 9, n. 9, p. 4911-4918, 2020.

LATEGAN, H.E, GILLISPIE, V.C. Spontaneous Unilateral Tubal Twin Ectopic Pregnancy. **Ochsner J.**, v. 19, n. 2, p. 178-180, 2019.

NEDOPEKINA, E. et al. Conservative treatment in non-tubal ectopic pregnancy and predictors of treatment failure. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.**, v. 257, p. 6-10, 2021.

OZCIVIT, IB. et al. Conservative management of 11 weeks old cervical ectopic pregnancy with transvaginal ultrasound-guided combined methotrexate injection: Case Report and Literature Review. **Int J Surg Case Rep.** 2020;67:215-218. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.01.020. Epub 2020 Jan 27.

ROCHE, C. et al. Gravidez ectópica com cicatriz cesárea : evolução do manejo clínico para o cirúrgico. **Aust NZJ Obstet Gynaecol.**, v. 60, n. 6, p. 852-857, 2020.

STABILE, G. et al. Conservative Treatment of Interstitial Ectopic Pregnancy with the Combination of Mifepristone and Methotrexate: our experience and review of the literature. **Biomed Research International**, [S.L.], v. 2020, p. 1-7, 2020.

YAMAGUCHI M, et al. Treatment of cervical pregnancy with ultrasound-guided local methotrexate injection. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v. 50, n. 6, p. 781-787, 2017.

ZHANG, J. et al. Predictors and clinical features of methotrexate (MTX) therapy for ectopic pregnancy. **BMC Pregnancy Childbirth.**, v. 20, n. 1, p. 654, 2020.