

# Gravidez ectópica e seus impactos na saúde reprodutiva da mulher

Laura Fernandes Melo<sup>1</sup>; Heloísa Ferreira de Almeida<sup>1</sup>; Ana Carolina Gomes Siqueira<sup>1</sup>; Gabriela Resende Mota<sup>1</sup>; Larissa Nienke Prado<sup>1</sup>; Thayssa Baima Silva Moraes<sup>1</sup>; Sara Fernandes Correia<sup>2</sup>

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** A gravidez ectópica (EP) é quando o embrião se adere e começa a se desenvolver fora da cavidade uterina e a importância do estudo consiste em oferecer informação sobre os fatores de risco, as opções terapêuticas e os impactos na saúde reprodutiva das mulheres. Os artigos foram encontrados no banco de dados Pub Med, a partir de critérios de inclusão que envolvessem artigos originais na língua portuguesa e inglesa, publicados nos últimos 5 anos, tendo como grupo amostral grávidas e puérperas. Os resultados encontrados nos trabalhos evidenciaram que os fatores desencadeadores são o uso de benzodiazepínicos, pré-eclâmpsia, idade avançada, tabagismo e doenças inflamatórias pélvicas. Já as opções terapêuticas se baseiam em manejo expectante, uso de metotrexato e cirurgia laparoscópica. Além disso, foi constatado que a EP anterior aumenta o risco de eventos adversos na gravidez futura. Com a análise desses artigos, foi discutido que um dos maiores fatores de risco para a ocorrência de EP são procedimentos de reprodução assistida, como a inseminação artificial e a fertilização in vitro, visto que a incidência desses procedimentos tornou maiores as chances de má implantação do feto. Foi destacado a importância do diagnóstico oportuno e da conscientização sobre a condição para melhorar os resultados clínicos. Também verificou-se que a localização específica da gravidez ectópica não influencia a gravidade das complicações. A cirurgia laparoscópica foi o principal método de tratamento, sendo a salpingostomia a mais comum. Além disso, o manejo expectante deve ser considerado o tratamento de escolha, por ter melhores desfechos. Por fim, os trabalhos publicados concluíram que é de extrema necessidade a discussão dos fatores de risco, as opções terapêuticas da EP e os seus impactos na saúde reprodutiva feminina, de modo que as mulheres obtenham um maior sucesso em concepções futuras.

**Palavras-chave:** Pregnancy Ectopic. Reproductive Rights. Risk Factors. Infertility. Methotrexate.

## INTRODUÇÃO

A gravidez ectópica (EP) refere-se à implantação de um saco gestacional fora da cavidade uterina e, sua incidência é de aproximadamente 1% em mulheres ocidentais em idade reprodutiva (NAIMI et al., 2021). Diante disso, estudos acerca da gravidez ectópica tem uma enorme importância para calcular a sua incidência em pacientes submetidos a inseminação intrauterina e procedimentos de procriação medicamente assistida (MAP) in vitro. Além disso, foi possível identificar fatores de risco que afetam a ocorrência de EP após o MAP, visto que, o entendimento contribui para a menor incidência da condição (CIRILLO et al., 2022). Também, vale ressaltar a importância em fornecer informações sobre os resultados do nascimento de futuras gravidezes intrauterinas em mulheres cuja primeira gravidez foi ectópica, para assim, lidarem melhor com a problemática (CHOUINARD et al., 2019). Além disso, compreender sobre as melhores opções terapêuticas, comparando fertilidade e resultados após o tratamento cirúrgico, médico e expectante, atuam de forma benéfica para aquelas que venham a terem EP, a fim de que escolham o método menos prejudicial (BAGGIO et al. 2020). De forma semelhante, a discussão também oferece apoio para o sucesso reprodutivo feminino (BAGGIO et al., 2020).

Sendo assim, essa mini revisão de literatura tem como objetivo descrever os fatores que desencadeiam a gestação ectópica, as opções terapêuticas e seus impactos na saúde reprodutiva das mulheres.

## **METODOLOGIA**

A presente mini revisão integrativa de literatura buscou responder à questão norteadora: "Quais são os fatores desencadeadores, as manifestações clínicas e as opções terapêuticas na abordagem da gravidez ectópica"? Os artigos foram encontrados em setembro de 2023 através de buscas na base de dados do PubMed utilizando os descritores em Ciências da Saúde: Pregnancy Ectopic, Reproductive Rights, Risk Factors, Infertility, Methotrexate, utilizando o operador booleano AND. Para seleção dos artigos determinou-se como critérios de inclusão: artigos originais na língua portuguesa e inglesa, publicados nos últimos 5 anos, tendo como grupo amostral mulheres grávidas e puérperas, casos de infertilidade após gravidez ectópica, distúrbios reprodutivos e os agravantes dessa condição. Foram excluídos os artigos que tratam da relação de gravidez ectópica com gestação múltipla e sobre cicatriz cesariana no título ou resumo, que não citaram instrumentos de coleta de dados utilizados e resultados, artigos duplicados, revisões de literatura, estudos de casos e de séries de casos. Selecionando assim, 05 artigos que foram incluídos na revisão.

## **RESULTADOS**

Nessa mini revisão integrativa, será descrita uma análise dos resultados apresentados pelos cinco artigos selecionados, além de apresentar um panorama geral por meio da tabela 1, que se relaciona com seus respectivos artigos. De uma forma geral, deve-se notar que na gravidez ectópica os fatores

desencadeadores são uso de benzodiazepínicos, pré-eclâmpsia, idade, tabagismo e doenças inflamatórias pélvicas e as opções terapêuticas se baseiam em manejo expectante, metotrexato e cirurgia laparoscópica.

Primeiramente, no estudo de Cirillo et al. (2022) foram analisados casos de gravidez ectópica (EP) em pacientes submetidos a procedimentos de reprodução assistida, investigando fatores de risco associados. Dos ciclos avaliados, 1,8% resultaram em EP com localizações variadas de implantação do embrião. A análise revelou que a concentração basal do hormônio estimulante folicular (FSH) e histórico de aderências pélvicas foram fatores significativos na incidência de EP. Quando analisados separadamente, ciclos com transferência de blastocistos frescos e transferências difíceis também aumentaram o risco de EP. Em contraste, níveis elevados do hormônio anti-mülleriano (AMH) estavam associados a um menor risco de PE em ciclos com transferência de embriões congelados. Estes resultados fornecem insights importantes para orientar decisões clínicas em tratamentos de fertilização in vitro (FIV) e inseminação intrauterina (IUI), enfatizando a necessidade de uma abordagem personalizada para o tratamento e prevenção da EP. Ademais, a pesquisa de Wall-Wieler et al. (2020) constatou que o uso de benzodiazepínicos antes da concepção causou um aumento significativo no risco de gravidez ectópica. Verificando que, gestações com prescrições de benzodiazepínicos tiveram 1,47 vezes maior risco de serem ectópicas do que aquelas sem prescrições. Especificamente, alprazolam, clonazepam, lorazepam e diazepam aumentaram esse risco, variando de 1,19 a 1,51 vezes.

Além disso, no estudo de Baggio et al. (2021) sobre o desfecho reprodutivo após gravidez ectópica tubária foi feita uma comparação entre metotrexato, cirurgia e manejo expectante. Foram analisadas 228 mulheres com diagnóstico clinicamente suspeito de gravidez ectópica (PE), excluindo casos extra tubários. Das 173 mulheres elegíveis, 28,5% receberam tratamento expectante, 26,6% foram tratadas com metotrexato (MTX) e 49,9% passaram por cirurgia. O manejo expectante foi associado a uma maior incidência de gestações intrauterinas bem-sucedidas e menor tempo para concepção, enquanto a cirurgia resultou na menor proporção de abortos espontâneos. Por outro lado, o tratamento com MTX não difere significativamente dos outros dois manejos, porém é o mais econômico, com menos hospitalização e com recuperação mais rápida. Em relação à eficácia do tratamento, foram observados 70% de sucesso na abordagem expectante, 82,6% de sucesso nos casos tratados com MTX e 100% de sucesso para cirurgia. O manejo expectante deve ser considerado o tratamento de escolha quando as condições clínicas o permitirem. No estudo de Chouinard et al. (2019) reafirma que mesmo que haja sucesso nesses tratamentos, mulheres com uma primeira gravidez ectópica têm menor probabilidade de ter uma segunda gravidez intrauterina e maior probabilidade de ter uma segunda EP. Além disso, a EP anterior aumenta o risco de resultados adversos na gravidez seguinte, incluindo parto prematuro, baixo peso ao nascer, cesariana, pré-eclâmpsia e complicações como hemorragia e transfusão de sangue.

Por fim, a pesquisa de Naimi et al. (2021) constatou que, das 30.247 gestações e 319 casos de gravidez ectópica (EP), o sintoma mais comum foi dor abdominal inferior, ocorrendo em 87,9% dos casos, e a probabilidade de sentir dor é dez vezes maior se o fluido for detectável na bolsa de Douglas. A maioria dos casos de EP eram tubárias e apenas 2 por cento eram ovarianas. O principal método de manejo foi a intervenção laparoscópica.

**TABELA 01: Artigos selecionados na mini-revisão, separados por autor/ano, desenho estudo, objetivos e conclusões**

Autor/ano	Desenho de estudo	Objetivos	Conclusões
Cirillo et al. (2022)	Estudo retrospectivo	Avaliar a incidência de gravidez ectópica (EP) na população infértil que sofre TARV e identificar qualquer fator de risco que afetasse a ocorrência de PE após a TARV	Os fatores de risco pré-existentes, tradicionalmente mais comuns na população infértil, influenciam a incidência de PE e, portanto, devem ser modificados, se possível
Wall-Wieler et al. (2020)	Estudo de coorte	Avaliar se as mulheres que recebem benzodiazepínicos antes da concepção estão em maior risco de gravidez ectópica	Entre as mulheres com prescrição de benzodiazepínicos, houve um excesso de 80 gestações ectópicas por 10.000 gestações, e seu risco ponderado por IPT de gravidez ectópica foi de 1,47
Baggio et al. (2020)	Estudo retrospectivo	Comparar fertilidade e resultados reprodutivos após o tratamento cirúrgico, médico e expectante da gravidez ectópica tubária (EP).	As mulheres gerenciadas com sucesso pela expectativa parecem ter melhores resultados reprodutivos em comparação com as mulheres que foram submetidas a cirurgia, com o menor tempo para alcançar uma PC intrauterina subsequente pela expectativa parecem ter melhores resultados reprodutivos em comparação com as mulheres que foram submetidas a cirurgia, com o menor tempo para alcançar uma PC intrauterina subsequente
Naimi et al. (2021)	Estudo retrospectivo	Investigar características associadas à gravidez ectópica (EP) que poderiam ser utilizadas para prever morbidade ou mortalidade.	O EP é uma condição relativamente comum que afeta aproximadamente 1% de todas as gestações. O $\beta$ -HCG se correlaciona com a morbidade relacionada ao EP, mas a taxa geral de morbidade do EP é baixa, independentemente do local de implantação. A cirurgia laparoscópica é um procedimento terapêutico eficaz que é seguro para o gerenciamento do EP, mesmo em casos de gravidez heterotópica.
Chouinard et al. (2019)	Estudo de coorte	Fornecer informações sobre os resultados do nascimento de futuras gravidezes intrauterinas em mulheres cuja primeira gravidez foi ectópica.	Mulheres com primeiras gravidezes ectópicas têm um risco aumentado de resultados adversos ao nascer durante as gravidezes intrauterinas subsequentes. Essas mulheres podem se beneficiar de um tratamento clínico mais próximo na gravidez para evitar resultados adversos ao nascimento.

## DISCUSSÃO

Essa revisão analisou artigos que estudaram os fatores de risco, as manifestações clínicas futuras e as opções terapêuticas na abordagem da gravidez ectópica. De início constatou-se que no passado, a EP foi uma das causas mais importantes de mortalidade materna, mas nos últimos anos, devido a um diagnóstico anterior, seu impacto mudou, permitindo uma abordagem mais conservadora e eficaz (BAGGIO et al., 2021).

Dentre os resultados obtidos, Cirillo et al. (2022), em seu estudo retrospectivo, ressaltou que um dos maiores fatores de risco para a ocorrência de EP são procedimentos de reprodução assistida.

Desde 2009, devido a mudança da lei italiana que regula a TARV (Tecnologias de Reprodução Assistida) houve um aumento progressivo nas transferências de embriões congelados e não congelados. Isso causou um maior número de casos de gravidez ectópica, visto que a prática de transferir dois ou mais embriões se popularizou, tornando as chances de má implantação ainda maiores.

As autoras Wall-Wiler et al. (2020) mencionaram que mulheres com diagnóstico de ansiedade nos 9 meses anteriores à concepção tinham um risco aumentado de gravidez ectópica, devido ao uso de Benzodiazepínicos. Em adição, destacou a necessidade de avaliações de ultrassonografia pélvica precoce em mulheres com fatores de risco para gravidez ectópica que usam benzodiazepínicos antes da concepção e também destacou a importância do diagnóstico oportuno e da conscientização sobre a condição para melhorar os resultados clínicos. Os resultados são importantes para a saúde reprodutiva das mulheres e podem ter implicações clínicas significativas.

Em outro estudo foi verificado que a localização específica da PE não influenciou a gravidade das complicações. A cirurgia laparoscópica foi o principal método de tratamento, com a salpingostomia sendo a mais comum. Com isso, a morbidade global do EP foi baixa, indicando eficácia de tal opção terapêutica (NAIMI et al., 2021). Exemplo disso, é um relato de caso Nyakura et al. (2021) em que o tratamento de uma gravidez ectópica bilateral consistiu em uma salpingostomia bilateral. Nesse caso, a paciente se recuperou bem e em quatro dias recebeu alta do hospital.

Sobre o tratamento pós EP, os autores do estudo Baggio et al. (2020) constataram que em casos de EP tubária menor que 35 mm e sem batimentos cardíacos de embriões, o paciente que estiver clinicamente estável sem sinais ou sintomas de ruptura tubária ou hemorragia, há três opções: tratamento expectante, uso de MTX e cirurgia. Os temas comuns que emergem durante a discussão com mulheres com PE são as preocupações com a eficácia do tratamento, o prognóstico da fertilidade futura e o risco de EP recorrente. As evidências disponíveis sobre as perspectivas de fertilidade após o tratamento da gravidez do EP tubária são limitadas. Entretanto, o estudo de coorte do Karhus et al. (2013) afirmou que após uma PE, a chance aumenta em até 20% da segunda gravidez ser novamente ectópica. A Diretriz Verde RCOG de 2016 afirmou que “não há diferença na taxa de fertilidade, no risco de futura gravidez ectópica tubária ou nas taxas de potência tubária entre os diferentes métodos de manejo” com base em evidências de baixa qualidade e opinião de especialistas.

Os resultados do estudo apoiam essa conclusão apenas parcialmente, pois sugerem que o manejo expectante deve ser considerado o tratamento de escolha. Em geral, os resultados do estudo mostraram uma tendência de melhores desfechos reprodutivos desde a abordagem cirúrgica até o manejo expectante através da administração de MTX, o que foi confirmado nas análises estratificadas para diâmetro de massa do EP e nível de  $\beta$ hCG. No entanto, o grupo que recebeu MTX não diferiu significativamente do tratamento expectante e da abordagem cirúrgica, e o tamanho limitado da amostra da nossa população de estudo não permite excluir uma diferença entre a administração de MTX e as outras duas

abordagens (BAGGIO et al., 2020). Em um relato de caso Fernandez et al. (1998), o médico ginecologista tratou 100 mulheres com PE com injeção transvaginal de metotrexato e teve uma taxa de 83% de sucesso.

Finalmente, mulheres que tiveram gravidez ectópica e mais tarde alcançaram uma gravidez intra uterina apresentaram maiores riscos de resultados adversos, como parto prematuro, baixo peso ao nascer, distúrbios placentários e parto cesáreo. Os resultados adversos da gravidez intrauterina estavam presentes independentemente da idade, embora as mulheres mais velhas estivessem em maior risco de parto múltiplo, descolamento da placenta e placenta prévia (CHOUINARD et al., 2010).

## CONCLUSÃO

Com base nos artigos analisados, conclui-se que a gravidez ectópica pode ser desencadeada por vários fatores, dentre eles o uso de benzodiazepínicos, a idade avançada, a pré-eclâmpsia, o tabagismo, as doenças inflamatórias pélvicas e, principalmente, os procedimentos de reprodução assistida. Além disso, as opções terapêuticas se baseiam em manejo expectante, metotrexato e cirurgia laparoscópica, sendo o mais benéfico para as gestantes o manejo expectante e a cirurgia o menos recomendado, por ser um procedimento invasivo. Já o medicamento Metotrexato é a opção mais econômica. Por fim, os impactos da gravidez ectópica na saúde reprodutiva das mulheres se fundamentam em maiores riscos de resultados adversos em futuras gestações, como parto prematuro, baixo peso ao nascer, distúrbios placentários e parto cesáreo. Por isso, a EP diminui as chances de uma próxima gravidez intra uterina bem sucedida. Sugere que novos estudos sejam feitos, para que mulheres e profissionais de saúde estejam atualizados quanto à temática, e assim melhore a qualidade da assistência a essas mulheres.

## REFERÊNCIAS

BAGGIO et al. Fertilidade e desfecho reprodutivo após gravidez ectópica tubária: comparação entre metotrexato, cirurgia e manejo expectante. **Nature**, v.303, n.1, p.259-268, 2021.

CIRILLO et al. Ectopic pregnancy risk factors in infertile patients: a 10-year single center experience. **Scientific Reports**, v. 12, n. 20473, 2022.

CHOUINARD et al. Gravidez ectópica e resultados da futura gravidez intrauterina. **Fertilidade e esterilidade**, v.112, n.1, p.112-9, 2019

FERNANDEZ et al. Methotrexate treatment of ectopic pregnancy: 100 cases treated by primary transvaginal injection under sonographic control. **Fertilidade e esterilidade**, v. 59, n.4, p.773-777, 1993.

NAIMI et al. Ectopic pregnancy: a single-center experience over ten years. **Reproductive Biology and Endocrinology**, n. 79, 2021.

NYAKURA et al. Spontaneous bilateral tubal ectopic pregnancy: a case report, **Pan African Medical Journal**, v. 38, n. 395, 2021.

WALL-WIELER et al. Benzodiazepine use before conception and risk of ectopic pregnancy. **Human Reproduction**, v. 35, n. 7, p. 1685–1692, 2020

KÅRHUS et al. Long-term reproductive outcomes in women whose first pregnancy is ectopic: a national controlled follow-up study. **Human Reproduction**, v. 28, n. 1, p. 241 - 246, 2013