

Descritores

Perda de gravidez; Perda de gravidez recorrente; Aborto espontâneo; Cuidado da gravidez

Como citar?

Ferriani RA, Reis RM, Navarro PA. Perda Gestacional Recorrente. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 50/Comissão Nacional Especializada em Reprodução Humana).

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Reprodução Humana e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Ginecologia nº 50, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/>

Perda gestacional recorrente

Rui Alberto Ferriani¹, Rosana Maria dos Reis¹, Paula Andrea Salles Navarro¹

INTRODUÇÃO

A perda gestacional é um problema de saúde pública e está associada à morbidade materna e a um grande trauma psicológico. Duas entidades publicaram consensos quanto ao tema, a *American Society of Reproductive Medicine* (ASRM),⁽¹⁻³⁾ em 2012, e, mais recentemente, a *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE),⁽⁴⁾ em 2017, com níveis de evidência e propostas de homogeneização de conduta, que serão apresentados neste capítulo, juntamente com outras revisões citadas em leituras suplementares. A qualidade de evidência formulada foi de acordo com a classificação de *Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation* – GRADE (muito baixa, baixa, moderada, alta), e a recomendação seguiu a indicação de GRADE classificada como forte (recomendada) ou condicional (sugerida, possível individualização ou em protocolos de pesquisa) ou opinião de especialistas sobre o ganho de peso previsto (GPP).

SINONÍMIA E CONCEITO⁽⁵⁻¹⁷⁾

O termo perda gestacional recorrente (PGR) é o mais aceito internacionalmente, engloba qualquer tipo de perda e já deve ser considerado após duas perdas gestacionais. A sinonímia também empregada como aborto recorrente seria para descrever casos em que as gestações foram confirmadas intraútero, deixando de lado termos como aborto espontâneo, gravidez química e ovo cego. CID-10 aplicável N.96:

Qualidade de evidência	Não se aplica
Recomendação	Forte

Prevalência – 1% a 5% das gestações.

Prognóstico favorável em boa parte das pacientes, com mais de 50% de chance de nascidos vivos. Os dois piores fatores prognósticos são a idade materna e o número de perdas prévias. A maioria dos casos não tem um fator etiológico diagnosticado. O risco de perda aumenta dramaticamente após os 40 anos de idade da mãe:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

Fumo, consumo de álcool e café em excesso e obesidade deveriam ser evitados:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	GPP

Idade paterna e níveis de estresse não são diretamente relacionados como causa de PGR:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

INVESTIGAÇÃO DE POSSÍVEIS FATORES CAUSAIS⁽⁵⁻¹⁷⁾

História pessoal e familiar deve individualizar a prope-
dêutica:

Qualidade de evidência	Não se aplica
Recomendação	GPP

Análise genética do tecido fetal não é recomendada rotineiramente, servindo para indicar um fator relacio-
nal apenas:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

Para análise genética do tecido gestacional, a técnica recomendada é a *CGH-array*:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

Cariótipo dos pais é recomendado, mas a frequência de alterações é baixa:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

Pesquisa de síndrome dos anticorpos antifosfolípidos está indicada (lúpus anticoagulante, anticardiolipina e anti- β 2-glicoproteína):

Qualidade de evidência	Alta
Recomendação	Forte

Pesquisa de trombofilias hereditárias não está indi-
cada, a não ser na presença de história pessoal ou fami-
liar de risco trombótico:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

A investigação de anticorpos anti-HY (*histocompati-
bility*), teste de citocinas ou polimorfismos de citocinas e avaliação de células *natural killer* (NK) – seja no san-
gue periférico ou em tecido endometrial e anticorpos anti-HLA (*human leukocyte antigen*) – não se justifica rotineiramente:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

A presença de anticorpos antinucleares tem sido as-
sociada à PGR e pode ser considerada a fim de justifi-
car a possível causa, embora não seja claro o seu papel prognóstico:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

Recomenda-se uma avaliação da função tireoidiana com determinação de hormônio estimulante da tireoi-
de (TSH) e anticorpos antitireoperoxidase (TPO). Valores anormais de TSH e/ou anticorpos deveriam ser poste-
riormente avaliados com avaliação de tiroxina (T4):

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

A pesquisa rotineira de glicemia e insulinemia de jejum, prolactina (PRL), androgênios e marcadores de reserva ovariana [hormônio antimulleriano (AMB); hor-
mônio folículo-estimulante (FSH)] não está indicada, devendo ser avaliados conforme a história clínica:

Qualidade de evidência	Baixa a moderada
Recomendação	Forte

O papel da vitamina D sobre os fenômenos reprodu-
tivos ainda não está totalmente esclarecido, por isso a investigação sistemática em casos de PGR não é indica-
da no momento:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

A avaliação anatômica pode ser feita pela histeros-
salpingografia, ultrassonografia (US) e/ou ressonância magnética, mas o exame preferencial é a US3D:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

O diagnóstico de incompetência istmocervical fora do período gestacional é bastante duvidoso, e é recomenda-
da a US seriada durante a gestação em casos suspeitos:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Testes de fragmentação de DNA do esperma podem servir para razões explanatórias, mas não há evidên-
cias que justifiquem sua determinação rotineira nesses casos:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

POSSIBILIDADES DE TRATAMENTO⁽⁵⁻¹⁷⁾

Recomenda-se, com base na idade e no número de perdas prévias e eventual história médica precedente,

definir prognóstico e aconselhar sobre novas tentativas, independentemente de medidas terapêuticas:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

Recomenda-se sempre apoio psicológico, preferencialmente, em centros especializados em atendimento desses casais, com abordagem multidisciplinar:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPP

Os casais deveriam ser orientados de que fumo, álcool, obesidade e excesso de exercício físico deveriam ser evitados por eles:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	GPP

O aconselhamento genético está indicado se houver alterações cariotípicas do casal, ponderando-se as vantagens e desvantagens da técnica:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPP

Recomenda-se a ressecção histeroscópica dos septos uterinos:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Nos casos de más-formações uterinas, como útero bicorporal com colo normal, unicorno, arqueado e didelfo, a correção cirúrgica não é indicada:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Em casos de útero miomatoso ou pólipos endometriais, recomenda-se a remoção apenas em casos de distorção da cavidade endometrial ou volume excessivo após individualização do caso, não tendo evidências de que deva ser indicado rotineiramente:

Qualidade de evidência	Muito baixa
Recomendação	Condicional

Na suspeita de incompetência istmocervical, a cerclagem prévia não parece indicada, e a US seriada deveria ser oferecida:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Forte

Na presença de trombofilias hereditárias, há recomendação de tratamento, se não houver história clínica associada de risco de trombose, ou em contexto de pesquisa clínica, e a recomendação de uso de terapia antitrombótica é apenas se houver indicação de prevenção de tromboembolismo venoso:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Nos casos de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF) e PGR, recomenda-se a prevenção com ácido acetilsalicílico (AAS) 80 a 100 mg e heparina, sendo disponível e recomendada, no Brasil, a heparina de baixo peso molecular:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Para casos idiopáticos, não há indicação de terapias anticoagulantes como heparina e AAS:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

Hipotireoidismo deve ser tratado antes de nova concepção:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

Hipotireoidismo subclínico e presença de anticorpos anti-TPO devem ser avaliados criticamente antes da gravidez, com resultados conflitantes sobre o tratamento. Caso a paciente engravide, os níveis de TSH devem ser repetidos logo no início da gestação e tratados, se indicado:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

As evidências são insuficientes para se indicar rotineiramente o uso de progesterona:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

O aconselhamento pré-gestacional pode incluir uso de polivitamínicos, com suplementação de vitamina D:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	GPP

As evidências são insuficientes e não deveriam ser indicados, a não ser em contexto de pesquisa clínica, glicocorticoides, fator estimulador de colônias de granulócitos

(G-CSF), injúria endometrial, heparina, AAS baixa dose, imunoglobulina endovenosa e imunização linfocitária.

Qualidade de evidência	Baixa a moderada
Recomendação	Forte

REFERÊNCIAS

1. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE, et al. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med*. 1988;319(4):189-94.
2. Stirrat GM. Recurrent miscarriage. *Lancet*. 1990 ;336(8716):673-5.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012;98(5):1103-11.
4. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Recurrent pregnancy loss. Belgium: ESHRE; 2017.
5. Lund M, Kamper-Jørgensen M, Nielsen HS, Lidegaard Ø, Andersen AM, Christiansen OB. Prognosis for live birth in women with recurrent miscarriage: what is the best measure of success? *Obstet Gynecol*. 2012;119(1):37-43.
6. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ*. 2000;320(7251):1708-12.
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Scientific Advisory Committee. The Investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage [Green-Top Guideline, no. 17]. London: RCOG; 2011. [cited 2018 Jul 27]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg17/>.
8. Abou-Nassar K, Carrier M, Ramsay T, Rodger MA. The association between antiphospholipid antibodies and placenta mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2011;128(1):77-85.
9. Levin BL, Varga E. MTHFR: addressing genetic counseling dilemmas using evidence-based literature. *J Genet Couns*. 2016;25(5):901-11.
10. Branch DW, Gibson M, Silver RM. Clinical practice. Recurrent miscarriage. *N Engl J Med*. 2010;363(18):1740-7.
11. Opatrny L, David M, Kahn SR, Shrier I, Rey E. Association between antiphospholipid antibodies and recurrent fetal loss in women without autoimmune disease: a metaanalysis. *J Rheumatol*. 2006;33(11):2214-21.
12. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e152S-e184S.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care Physicians. ACOG Practice Bulletin No. 138: inherited thrombophilias in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(3):706-17.
14. Middeldorp S. Anticoagulation in pregnancy complications. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2014;2014(1):393-9.
15. Rumbold A, Middleton P, Pan N, Crowther CA. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(1):CD004073.
16. Haas DM, Ramsey PS, Carrier JA. Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD003511.
17. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4(2):295-306.