

**CARACTERIZAÇÃO DE MULHERES COM PERDA GESTACIONAL
RECORRENTE ACOMPANHADAS NO PRÉ-NATAL DE ALTO RISCO****CHARACTERIZATION OF WOMEN WITH RECURRENT PREGNANCY LOSS
FOLLOWED UP IN HIGH-RISK PRENATAL CARE****CARACTERIZACIÓN DE MUJERES CON PÉRDIDAS GESTACIONALES
RECORRENTES ATENDIDAS EN EL PRENATAL DE ALTO RIESGO**

Mirela Karolayne Souza de Morais¹, Larissa Manuela Vieira Roque², Thárcio Matheus Alves da Silva³, Cristina Wide Pissetti⁴

Como citar esse artigo: Morais MKS, Roque LMV, Silva TMA, Pissetti CW. Caracterização de mulheres com perda gestacional recorrente acompanhadas no pré-natal de alto risco. Rev Enferm Atenção Saúde [Internet]. 2024 [acesso em: ____]; 13(1): e202409. DOI: <https://doi.org/10.18554/reas.v13i1.7018>

RESUMO

Objetivo: Caracterizar o perfil clínico e epidemiológico de mulheres com Perda Gestacional Recorrente (PGR) em um serviço de pré-natal de alto risco de um hospital universitário.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo, com dados de prontuários de 72 pacientes com PGR atendidas no pré-natal de alto risco em hospital universitário na Paraíba, entre 2015 e 2021. Os resultados foram analisados por estatística descritiva. **Resultados:** As principais características das pacientes foram a idade média de 31,5 anos, do lar (40,2%), ensino médio (55,6%), renda inferior a um salário-mínimo (82,1%), pardas (52,8%) e em união estável (50%). A maioria apresentava três perdas gestacionais (75%) e gestações viáveis anteriores (70,8%). Foram identificadas como causas de PGR sinéquias (2,8%), útero septado (1,4%), trombofilia (2,8%) e insuficiência istmocervical (1,4%). **Conclusões:** Foi possível evidenciar o perfil de saúde de mulheres com PGR. A etiologia da PGR em nossa amostra não foi definida. Sugerimos que mais estudos sejam realizados a fim de que possamos melhorar nossa compreensão sobre o assunto.

Descritores: Aborto Habitual. Perfil de Saúde. Saúde da Mulher.

¹ Graduanda em Medicina pela UFPB. Técnica em Meio Ambiente pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte (IFRN)/Ipangaçu. Curso de Medicina, UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA (UFPB).

² Graduanda em Medicina na Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

³ Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, no Centro de Ciências da Saúde, Campus Natal. Curso de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. <https://orcid.org/0000-0003-3804-3287>

⁴ Graduação em Biomedicina pela Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, mestrado e doutorado em Patologia Clínica pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Professora adjunta no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba. Centro de Ciências Médicas - Universidade Federal da Paraíba. <https://orcid.org/0000-0002-5534-8544>

ABSTRACT

Objective: To characterize the clinical and epidemiological profile of women with Recurrent Pregnancy Loss (PGR) in a high-risk prenatal service at a university hospital. **Methods:** Observational, retrospective study, with data from medical records of 72 patients with PGR treated in high-risk prenatal care at a university hospital in Paraíba, between 2015 and 2021. The results were analyzed using descriptive statistics. **Results:** The main characteristics of the patients were the average age of 31.5 years, housewife (40.2%), high school education (55.6%), income below the minimum wage (82.1%), mixed race (52.8%) and in a stable union (50%). The majority had three pregnancy losses (75%) and previous viable pregnancies (70.8%). Synechiae (2.8%), septate uterus (1.4%), thrombophilia (2.8%) and isthmocervical insufficiency (1.4%) were identified as causes of PGR. **Conclusions:** It was possible to highlight the health profile of women with PGR. The etiology of PGR in our sample was not defined. We suggest that more studies be carried out so that we can improve our understanding of the subject.

Descriptors: Habitual Abortion. Health Profile. Women's Health.

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar el perfil clínico y epidemiológico de mujeres con Pérdida Recurrente del Embarazo (PGR) en un servicio prenatal de alto riesgo de un hospital universitario. **Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, con datos de las historias clínicas de 72 pacientes con PGR atendidas en el control prenatal de alto riesgo en un hospital universitario de Paraíba, entre 2015 y 2021. Los resultados fueron analizados mediante estadística descriptiva. **Resultados:** Las principales características de los pacientes fueron edad promedio de 31,5 años, ama de casa (40,2%), educación secundaria (55,6%), ingresos inferiores al salario mínimo (82,1%), mestizo (52,8%) y residencia estable. unión (50%). La mayoría tuvo tres pérdidas gestacionales (75%) y embarazos viables previos (70,8%). Como causas de PGR se identificaron sinequias (2,8%), útero septado (1,4%), trombofilia (2,8%) e insuficiencia istmocervical (1,4%). **Conclusiones:** Se logró resaltar el perfil de salud de las mujeres con PGR. La etiología de la PGR en nuestra muestra no fue definida. Sugerimos que se realicen más estudios para que podamos mejorar nuestra comprensión del tema.

Descriptor: Aborto Habitual. Perfil de Salud. Salud de la mujer.

INTRODUÇÃO

A perda gestacional recorrente (PGR) está associada à morbidade materna e a grande trauma psicológico, sendo um problema de saúde pública.¹ Sua prevalência é de 3% quando se consideram, pelo menos, duas perdas, e cerca de 1% com mais de três perdas. Apesar de ser bastante estudada, não há na literatura consenso para a sua definição e propedêutica.²

A PGR é definida classicamente como três ou mais perdas gestacionais consecutivas antes de 20 semanas de gestação, mas seu conceito varia de acordo com a referência.³

A *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) em sua diretriz de 2012 define PGR a partir de duas perdas gestacionais clínicas, ou seja, documentadas por ultrassonografia ou exame histopatológico e recomenda avaliação clínica após duas perdas

consecutivas no primeiro trimestre, porém define limite mínimo de três perdas para estudos epidemiológicos.⁴

Em 2022, a *European Society for Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) apresentou em sua diretriz divergência de opiniões entre seus membros e definiu a partir de duas perdas gestacionais. Ademais, apontou que não há provas fisiopatológicas que permitam consenso sobre a discussão de perdas consecutivas *versus* perdas não consecutivas.⁵

Mais recentemente, em 2023, o *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) manteve seu posicionamento de três ou mais perdas gestacionais no primeiro trimestre, porém encoraja a decisão médica individualizada para investigação a partir de duas perdas. Além disso, não difere suas recomendações entre mulheres com perdas consecutivas e não consecutivas, devido ao fato de não parecer haver diferença entre a incidência de algumas etiologias da PGR entre esses grupos.⁶

No local em que foi realizada esta pesquisa, a definição da perda gestacional recorrente segue uma definição mais clássica. O Protocolo de Assistência Obstétrica de 2020 do serviço traz o conceito de abortamento habitual, definindo como “três abortos espontâneos consecutivos, sendo classificados em

primário ou secundário caso seja ou não antecedido por parto”. Nessa situação, a orientação é o encaminhamento para investigação da possível causa no intervalo intergestacional.⁷

A PGR pode ser dividida em primária - gravidez em mulheres que nunca chegaram à viabilidade- e secundária - gravidez em uma mulher que teve um filho vivo anterior. Na PGR secundária o prognóstico para uma gravidez bem-sucedida é melhor.⁸

O risco de perda gestacional é de 11-13% na primeira gravidez. Após uma perda gestacional espontânea, aumenta para 14-21%, depois de duas para 24-29% e após três para 31-33%.³ Em contrapartida, uma gestação bem-sucedida pode reduzir o risco na gestação subsequente. Vários fatores influenciam esse risco, como idade gestacional da perda, intervalo entre as gestações, idade materna e alterações cromossômicas.⁹

A etiologia da PGR é múltipla e vários fatores são apontados por seu impacto direto no desenvolvimento embrionário inicial. 50% dos casos têm etiologia inexplicada, sendo um grupo bastante heterogêneo, com perda causada ao acaso ou por causa não identificável. Os fatores causais mais apontados são alterações anatômicas, genéticas, imunológicas, trombofílicas, endócrinas, infecciosas e ambientais.²

Mulheres identificadas com PGR podem apresentar anormalidades anatômicas uterinas, as quais são classificadas em congênitas ou adquiridas. Em relação ao primeiro grupo, o útero septado é a alteração mais comum identificada. A insuficiência istmocervical pode ser congênita ou adquirida e está associada à PGR, principalmente no segundo trimestre.^{8,9}

Os traumas intrauterinos resultantes de curetagem, aspiração manual intrauterina e endometrite que podem resultar em sinéquias e levar a perda fetal por insuficiência do endométrio para suportar o desenvolvimento placentário.¹⁰ O mioma submucoso está relacionado à PGR, mas os miomas subserosos e intramurais pequenos, que não distorcem a cavidade, não estão.¹¹

As anormalidades genéticas incluem doenças gênicas específicas e alterações cromossômicas. Essas alterações podem ser diagnosticadas por meio do cariótipo do casal ou a partir da análise genética do conceito. A ocorrência de anormalidades genéticas não é exclusivamente herdada, podendo acontecer ao acaso.²

Mecanismos autoimunes e aloimunes foram propostos como causas de PGR, porém, é difícil avaliar o papel dos fatores imunológicos na falha reprodutiva, pois não estão completamente elucidados os mecanismos que permitem à mãe tolerar

seu conceito semi-alogênico.¹² Do ponto de vista autoimune, a síndrome antifosfolípide (SAF) é a única condição com associação bem estabelecida com a PGR, sendo essa um dos critérios diagnósticos para a doença.¹³

Em relação às trombofilias hereditárias maternas, existe uma literatura ampla e contraditória sobre associação com perdas ocorridas no primeiro trimestre. Estudos apontam um risco aumentado de desenvolver PGR na presença de mutação do fator V Leiden G1691A, mutação da protrombina G20210A e deficiência de proteína S, quando comparado a mulheres sem trombofilias.¹⁴

A síndrome dos ovários policísticos (SOP), a resistência à insulina, controle glicêmico inadequado, hiperprolactinemia, hipotireoidismo clínico e subclínico não tratados estão relacionados ao maior risco de PGR.²

Até o momento, não existe comprovação científica que respalde nenhum patógeno como causador de PGR.¹¹ A ingestão de cafeína acima de 300mg por dia, o consumo de álcool em altas doses, tabagismo e obesidade aumentam significativamente o risco de abortamento, mas não existem evidências concretas sobre sua relação com PGR.^{9,15}

Desta forma, considerando as possíveis causas de PGR, o objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil clínico e

epidemiológico de mulheres com PGR em um serviço de pré-natal de alto risco de um hospital universitário, na Paraíba. Estudos como este podem contribuir para melhor compreensão dos aspectos epidemiológicos envolvidos e podem ser úteis na melhoria do atendimento no serviço, bem como para construção de políticas públicas que atendam às mulheres, que representam 70% dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS).¹⁶

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e quantitativo, realizado no ambulatório de pré-natal de alto risco de um hospital universitário da região Nordeste. O Pré-Natal de Alto Risco (PNAR) do serviço é um seguimento da Unidade Saúde da Mulher que segue os princípios de Hospital Amigo da Criança e Cuidado Amigo da Mulher e as diretrizes da Rede Cegonha e atualmente a Rede de Atenção Materno Infantil (RAMI), que é uma atualização da proposta da Rede Cegonha, ambas com objetivo de reduzir a Mortalidade Materna e Infantil no país. Trata-se de um hospital de referência, porém não é o único que realiza pré-natal de alto risco. Em média, são realizados cerca de 827 atendimentos no PNAR.

Foram avaliados todos os prontuários das pacientes atendidas no período de janeiro de 2015 até dezembro

de 2021 que foram encaminhadas para o pré-natal de alto risco devido a três ou mais perdas gestacionais. Mulheres que apresentaram três ou mais perdas gestacionais até a 24^a semana de gestação, sequenciais ou não, foram incluídas no estudo. Foram excluídas pacientes com menos de 18 anos de idade e com abortos provocados.

A amostragem foi não probabilística, por conveniência, pois a PGR tem baixa prevalência e o número de mulheres que adentram no serviço anualmente por esse motivo é reduzido. Assim, também foi decidido por um estudo retrospectivo, por análise de prontuários, visando abarcar o maior número possível de pacientes.

A coleta de dados em prontuários ocorreu de fevereiro a agosto de 2022 no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do hospital de referência. Os prontuários analisados foram selecionados por meio do registro de triagem do ambulatório de Pré-Natal de Alto Risco do serviço.

As variáveis foram coletadas a partir do instrumento de coleta elaborado pelos autores, e registradas em uma Planilha Excel para posterior análise estatística. Algumas informações não foram possíveis de serem coletadas por falta de informações em prontuário. Neste estudo foram analisadas as seguintes variáveis: socioeconômicas (idade; procedência;

ocupação habitual; grau de escolaridade; cor; situação conjugal), história obstétrica (número de abortos, número de gestações viáveis anteriores, desfecho da última gestação), relacionadas ao útero (alterações anatômicas, exame diagnóstico e número de esvaziamentos uterinos), avaliação genética e presença de comorbidades (síndrome dos ovários policísticos, trombofilia, diabetes mellitus, hipotireoidismo, hiperprolactinemia e outra causa).

Em um segundo momento, de setembro a dezembro de 2022, as participantes foram contatadas a partir do número telefônico informado no prontuário. As mulheres que atenderam a ligação foram convidadas a participarem da pesquisa, sob orientação quanto aos objetivos do estudo, métodos da pesquisa, riscos e benefícios e garantia de seu anonimato e confidencialidade dos dados e que a participação era voluntária, sem qualquer ônus ou remuneração. As pacientes que aceitaram participar da pesquisa, e assinaram o TCLE de forma online, foram entrevistadas, sendo analisadas as mesmas variáveis coletadas nos prontuários, acrescido de renda per capita.

Em relação aos aspectos éticos, o projeto foi encaminhado para apreciação do Comitê de Ética do Centro de Ciências Médicas (CCM) da Universidade Federal

da Paraíba, sendo aprovado sob CAAE 50671821.9.0000.8069.

Os dados foram analisados por estatística descritiva, utilizando o programa *IBM SPSS Statistics 21*. As variáveis qualitativas foram descritas em frequências absoluta e relativa e as variáveis quantitativas em média com desvio padrão ou mediana com máximo e mínimo. A normalidade foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS

Neste estudo, foram selecionados 76 prontuários que atendiam aos critérios de inclusão, destes um foi excluído por divergência de informações. Quanto às entrevistas, 31 pacientes atenderam a ligação telefônica e assinaram o TCLE de forma online. Das entrevistadas, 3 foram excluídas do estudo, pois apresentavam abortos provocados, totalizando menos de três perdas gestacionais espontâneas. Dessa forma, o total final de participantes do estudo foi de 72. Foram analisados 72 prontuários. Vinte e oito participantes foram entrevistas por telefone, além da análise do prontuário.

A maioria das participantes eram residentes de João Pessoa-PB, correspondendo a 75% do total. O restante das pacientes era de outras cidades do estado.

Quanto à ocupação, as participantes foram classificadas de acordo com a divisão estabelecida pelo IBGE (2002). Foram acrescentadas as categorias “do lar” e “agricultura”. A grande maioria das mulheres deste estudo estavam incluídas na categoria “do lar”, seguida por ocupações de prestação de serviços, correspondendo a 40,2% e 23,6%, respectivamente. As demais ocupações foram: 6,9% mal definidas, 6,9% ocupações administrativas, 5,6% ocupações de serviços de higiene pessoal, 5,6% ocupações técnicas, científicas, artísticas e assemelhados, 4,2% professor, 1,4% ocupações da indústria de transformações, 1,4% artistas, ocupações afins e auxiliares, 1,4% agricultora. Em 2,8% não havia registro de ocupação.

Em relação ao grau de escolaridade, a maioria enquadrava-se na categoria ensino médio, com 55,6%, seguido de 22,2% ensino fundamental, 18% ensino superior e 1,4% sem instrução. Não foi possível diferenciar as categorias entre ensino completo ou incompleto. Não havia informação no prontuário em 2,8% da amostra.

O grupo de entrevistadas (n=28) também foi avaliado em relação à renda per capita. A grande maioria, 82,1%, vivia com menos de 1 salário-mínimo per capita, 14,3% com renda entre 1-2 salários mínimos e 3,6% entre 2-3 salários mínimos.

Do total de setenta e duas pacientes, 52,8% se autodeclararam parda, 19,4% preta, 18% branca, 4,2% amarela e 4,2% indígena. Em relação ao estado civil, 50% das mulheres estavam em união estável, 30,5% casadas, 16,7% solteiras e 1,4% divorciadas. 1,4%, correspondendo em valor absoluto a uma paciente, não havia informação no prontuário sobre essas variáveis.

Concernente a idade, foi considerada a que corresponde a entrada da paciente no pré-natal de alto risco no hospital de referência em que foi realizada a pesquisa em sua última gestação. A idade média das pacientes é 31,5 anos, com desvio padrão de 6,53. A idade apresentou distribuição normal (teste de Kolmogorov-Smirnov; $p>0,05$).

Quanto ao número de perdas gestacionais, a maioria das pacientes apresentavam três perdas, correspondendo a 75% do total, conforme apresentado na Tabela 1. A mediana de perdas gestacionais foi de 3, com mínimo de 3 e máximo de 14 e amplitude interquartil de 0,8.

A maior parte dessas mulheres, 70,8%, apresentava gestações bem-sucedidas anteriormente. A quantidade de gestações prévias está distribuída na Tabela 2.

Em relação ao desfecho da última gestação em que estavam sendo

acompanhadas no serviço, 70,8% tiveram uma gestação viável. A distribuição dos desfechos está representada na Tabela 3.

Tabela 1 – Distribuição da frequência do número de perdas gestacionais das mulheres com perda gestacional recorrente n=72, 2023.

Número de perdas gestacionais	Valor absoluto	Valor relativo (%)
Três	54	75
Quatro	8	11
Cinco	4	5,6
Seis	2	2,8
Sete	1	1,4
Nove	1	1,4
Onze	1	1,4
Quatorze	1	1,4
Total	72	100

Fonte: elaborada pelos autores

Tabela 2 – Distribuição da frequência do número de gestações anteriores bem-sucedidas das mulheres com perda gestacional recorrente n=72, 2023.

Nº de gestações bem-sucedidas anteriores	Valor absoluto	Valor relativo (%)
Zero	21	29,2
Uma	23	31,9
Duas	20	27,8
Três	3	4,2
Mais de três	5	6,9
Total	72	100

Fonte: elaborada pelos autores

Tabela 3 – Distribuição da frequência do tipo de desfecho da última gestação das mulheres com perda gestacional recorrente do n=72, 2023.

Tipo de desfecho da última gestação	Valor absoluto	Valor relativo (%)
Bem-sucedida	51	70,8
Nova perda gestacional	5	6,9
Óbito intrauterino	2	2,8
Óbito neonatal	2	2,8
Em curso	2	2,8
Perda de seguimento no serviço	9	12,5
Encaminhamento para parto em outro serviço	1	1,4
Total	72	100

Fonte: elaborada pelos autores

Quanto à presença de alterações anatômicas uterinas, 6,9% apresentavam mioma, porém não foi possível classificar o tipo e nem o tamanho. Sinéquias estavam presentes em 2,8% e útero septado em 1,4%. 88,9% não possuíam diagnóstico de alteração anatômica.

Esses dados foram obtidos majoritariamente (90,2%) por ultrassonografia obstétrica. O restante apresentava avaliação fora do período gestacional: 4,2% por ultrassonografia transvaginal e 5,6% por videohisteroscopia.

Acerca de esvaziamentos uterinos (curetagem ou aspiração manual intrauterina), a maioria das mulheres havia realizado pelo menos um esvaziamento, conforme Tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição da frequência do número de esvaziamentos uterinos prévios das mulheres com perda gestacional recorrente n=72, 2023.

Número de esvaziamentos uterinos	Valor absoluto	Valor relativo (%)
Zero	20	27,8
Um	17	23,6
Dois	12	16,6
Três	20	27,8
Quatro	3	4,2
Total	72	100

Fonte: elaborada pelos autores

O cariótipo do casal foi realizado em apenas 1,4% da amostra para investigação genética das perdas gestacionais. O cariótipo apenas da mãe foi realizado em 1,4% da amostra. Não foram identificadas alterações nesses exames. Não havia dados sobre análise genética do concepto.

Concernente à síndrome dos ovários policísticos, 11,1% das participantes possuíam diagnóstico em prontuário ou

referiu durante entrevista. Entretanto, não foi possível identificar os critérios utilizados para definição do quadro em ambas as situações. 2,8% apresentavam diagnóstico de diabetes mellitus e 1,4% de hipotireoidismo. Quanto à investigação de causa trombofílica, do total de pacientes, 59,7% não investigaram trombofilia. 25% iniciaram investigação, mas não concluíram. Em 12,5% esse diagnóstico foi descartado e em 2,8% confirmado.

Tabela 5 – Distribuição do *status* da investigação de causa trombofílica das mulheres com perda gestacional recorrente n=72, 2023.

Status de investigação trombofílica	Valor absoluto	Valor relativo (%)
Não investigado	20	27,8
Investigação não concluída	17	23,6
Descartado	12	16,6
Confirmado	20	27,8
Total	72	100

Fonte: elaborada pelos autores

Outras possíveis causas identificadas em prontuário para as perdas gestacionais foram: uso de álcool e drogas ilícitas durante a gestação (1,4%) e insuficiência istmocervical (1,4%). Não havia registro de paciente com hiperprolactinemia.

Foram coletados peso e altura das pacientes para avaliação de obesidade por meio do IMC. Porém, não foi possível padronizar a amostra, tendo em vista que não havia registro de peso prévio à gestação na maioria das pacientes e a idade gestacional da primeira consulta do pré-natal de alto risco era muito variável, impossibilitando a comparação do peso registrado nesse momento.

DISCUSSÃO

Não existe na literatura consenso para a definição de perda gestacional recorrente, sendo um grande desafio estudá-la. As grandes sociedades que pesquisam o tema vêm atualizando seus critérios diagnósticos ao longo dos anos.^{4,5,6} Esse avanço conceitual é

importante, pois apesar de sua baixa prevalência, a PGR pode ser uma experiência que traz traumas emocionais, gerando angústia e frustração nessas mulheres. Além disso, essas atualizações podem contribuir para a identificação de causas preveníveis e tratáveis mais precocemente, o que pode levar a melhor prognóstico.

Neste estudo, optamos por incluir apenas mulheres a partir de três perdas gestacionais, pois o serviço de referência no qual foi desenvolvido este trabalho utiliza esse ponto de corte em sua prática.⁷ Além disso, esse limite parece ser mais seguro para a caracterização do perfil dessas mulheres.⁴ Foram consideradas perdas consecutivas e não consecutivas e não foi identificada a idade gestacional exata das perdas, uma vez que não foi possível diferenciá-las por meio do registro em prontuários e mesmo nas entrevistas as mulheres apresentavam dificuldade em recordar essa informação.

Idealmente, o serviço preconiza que a investigação das pacientes com PGR aconteça no período intergestacional.⁷ Entretanto, as informações obtidas nesse estudo foram, majoritariamente, referentes ao último acompanhamento pré-natal, uma vez que a maioria dessas mulheres desvincularam-se do serviço e a minoria possuía investigação fora do período gestacional.

Em geral, as pacientes eram residentes de João Pessoa (75%), o que pode estar associado a maior facilidade de acesso comparada às residentes de cidades interioranas do estado.

A maior parte das mulheres eram do lar (40,2%), havia iniciado ou concluído o ensino médio (55,6%), e apresentava renda per capita inferior a um salário-mínimo (82,1%) - este último dado foi obtido apenas das pacientes entrevistadas. Tais características socioeconômicas podem ser associadas com a dificuldade no acesso a exames complementares para avaliação etiológica da PGR e perda de vínculo com o serviço observados neste estudo.

Quanto à cor, das setenta e duas pacientes, a maior parte se autodeclarou negra (parda ou preta), totalizando 72,2%. Além disso, referente ao estado civil, 50% das participantes estavam em união estável e 30,5% eram casadas. Esses dados se assemelham aos encontrados em um estudo epidemiológico realizado em Salvador,

Bahia, em 2014, no qual a grande maioria das pacientes também se autodeclararam negras e estavam casadas ou em união estável.¹⁷

O fato de a maior parte das pacientes estarem em união estável ou casadas pode estar associado a maior estabilidade emocional para o enfrentamento da perda gestacional e disposição para novas tentativas¹⁷. Em nosso estudo, observamos que 70,8% das pacientes possuem, ao menos, 5 tentativas gestacionais quando somamos a quantidade mínima de perdas gestacionais (três), gestações viáveis prévias (tabela 3) e o último acompanhamento pré-natal de referência para as informações obtidas nesse estudo.

A literatura aponta o avanço da idade como fator independente para perda gestacional, tendo, principalmente, um aumento significativo após os 35 anos¹⁸. A idade média encontrada das pacientes foi de 31,5 anos ($\pm 6,5$). Como a idade coletada foi a de entrada do último pré-natal, essas mulheres apresentavam perdas gestacionais prévias em idade mais precoce. Além disso, observamos que 70,8% dessas pacientes apresentavam gestações viáveis anteriores. Nesse sentido, esses fatores associados podem ter influenciado no fato da maioria das pacientes também terem apresentado gestação viável durante esse último acompanhamento pré-natal (70,8%), tendo

em vista que tais aspectos conferem melhor prognóstico como já descrito.⁹

Em relação às alterações anatômicas uterinas congênitas, o útero septado é a principal causa de PGR.⁸ Tal malformação foi identificada em 1,4% das participantes, sendo a única causa congênita observada. Quanto às alterações adquiridas, as sinéquias foram identificadas em 2,8% das pacientes, nas quais todas apresentavam história de esvaziamentos uterinos prévios. Por outro lado, quando consideramos todas as pacientes que realizaram esvaziamentos uterinos (72,2%), apenas 3,8% apresentavam sinéquias. Em relação aos miomas, a literatura aponta como possível causa de perda gestacional os miomas submucosos que distorcem a cavidade uterina.¹¹ Essa associação não pode ser avaliada neste trabalho, pois não foi possível coletar localização, tamanho e relação com cavidade uterina com precisão.

A literatura aponta que a maioria das perdas gestacionais são por causas genéticas. Porém, essas alterações podem acontecer ao acaso, sem haver herança dos pais. Não existe consenso entre as sociedades que estudam o tema quanto a necessidade ou momento ideal para realização do cariótipo do casal ou análise genética do concepto.^{2,4,5,6,11} Apenas 2,8% das pacientes realizaram alguma investigação complementar genética. Além da falta de consenso sobre a utilização

desses métodos, essa porcentagem reduzida pode ser explicada pela dificuldade em sua realização por questões logísticas e aumento dos custos da investigação.

Das possíveis causas metabólicas para PGR, a SOP foi a principal identificada (11,1%), porém, ressalta-se que não foi possível identificar os critérios utilizados para o diagnóstico. Apenas 2,8% das mulheres apresentam diagnóstico prévio à gestação de DM e 1,4% de hipotireoidismo. É importante pontuar que a associação com perdas gestacionais está relacionada à doença mal controlada.² A insuficiência istmocervical foi apontada em 1,4% como causa de PGR, sendo essa associação bem documentada na literatura quando ocorre no segundo trimestre.⁹ Por outro lado, o uso de álcool e drogas ilícitas durante a gestação, identificado em 1,4% das mulheres, tem associação ainda não comprovada com a perda gestacional recorrente, apesar de relação bem estabelecida com perdas gestacionais esporádicas.^{9,15}

Menos da metade das pacientes iniciaram investigação para trombofilias, dessas só foi possível concluir a investigação em pouco mais de 1/3. Possivelmente, esse contexto se correlaciona com a baixa disponibilidade de recursos, como já discutido anteriormente, para a realização de exames

com marcadores sorológicos, bem como pela perda de seguimento.

Não foram identificadas outras manifestações clínicas que estão relacionadas à PGR. É válido ressaltar que a maioria das mulheres não apresentavam investigação prévia com exames complementares em período intergestacional para causas da PGR o que pode ter impactado na identificação dessas alterações.

CONCLUSÕES

O perfil clínico-epidemiológico observado em nosso estudo é de mulheres com idade média de 31,5 anos, do lar, pardas, em união estável, com pelo menos três perdas gestacionais, gestações viáveis anteriores e nova gestação bem-sucedida. As causas identificáveis foram útero septado, sinéquias, trombofilia e insuficiência istmocervical. Outras causas identificadas foram mioma, síndrome dos ovários policísticos, diabetes mellitus e hipotireoidismo, porém não foi possível identificar a relação com a cavidade uterina, critérios diagnósticos e descontrole glicêmico, respectivamente, o que inviabiliza a avaliação desses fatores como causa de PGR.

Foi observado que a maioria das pacientes não possuía etiologia definida para PGR. É possível inferir que embora seja uma temática com impactos

emocionais traumáticos para as mulheres, ainda não conseguimos dar respostas mais satisfatórias quanto às causas da PGR. Estudos que se aprofundem neste sentido podem contribuir para melhores esclarecimentos.

As principais limitações deste estudo se referem à coleta de dados em prontuários médicos. Algumas informações não foram possíveis de se obter, como a idade gestacional da perda gestacional, peso prévio, critérios diagnósticos para SOP, características anatômicas de miomas, controle de diabetes mellitus e hipotireoidismo.

A PGR ainda é um tema bastante controverso na literatura, mas que vem se atualizando ao longo dos anos. Sugerimos que os serviços de saúde guiem seus protocolos de investigação para PGR a partir de referências atualizadas e baseadas em evidências científicas e em novos estudos epidemiológicos locais.

Fonte de Financiamento: Este estudo não recebeu financiamento para sua realização. A aluna recebeu bolsa de Iniciação Científica, concedida pelo CNPq.

REFERÊNCIAS

1. Ferriani RA, Reis RM, Navarro PA. Perda gestacional recorrente. *Femina* [Internet]. 2020 [citado em 24 jul 2023]; 47(5):295-98. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046519/femina-2019-475-295-298.pdf>

2. Oliveira ECF, Lemos CNCD, Cavallo IKD. Atualidades em perda gestacional de repetição: definição, diagnóstico e propedêutica. *Femina* [Internet]. 2020 [citado em 24 jul 2023]; 48(11):699-704. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/12/1140185/femina-2020-4811-699-704.pdf>
3. Stirrat GM. Recurrent miscarriage. *Lancet* [Internet]. 1990 [citado em 24 jul 2023]; 336(8716): 673-75. doi: 10.1016/0140-6736(90)92159-f
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril*. [Internet]. 2012 [citado em 19 jul 2023]; 98(5):1103-13. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.048
5. The ESHRE Guideline Group on RPL Atik RB, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. *Hum Reprod Open* [Internet]. 2022 [citado em 19 jul 2023]; 2023(1):1-7. doi: 10.1093/hropen/hoad002
6. Regan L, Rai R, Saravelos S, Li TC, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Recurrent miscarriage: green-top guideline n. 17. *BJOG* [Internet]. 2023 [citado em 22 jul 2023]; 130(12):e9-e39. doi: 10.1111/1471-0528.17515
7. Espinola AR, Nóbrega ABS, Oliveira EBPM, Ayres JSML, Souto MNM, Gadelha RMW, et al. Abortamento. In: Espinola AR, Nóbrega ABS, Oliveira EBPM, Ayres JSML, Souto MNM, Gadelha RMW, et al. Protocolo de assistência obstétrica: rede cegonha. João Pessoa: Ideia; 2020. p. 13-25.
8. Homer AH, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril*. [Internet]. 2000 [citado em 19 jul [2023]; 73(1):1-14. doi:10.1016/s0015-0282(99)00480-x
9. Tulandi T, Al-Fozan HM. Recurrent pregnancy loss: definition and etiology. *UpToDate* [Internet]; 2023 [citado em 26 jul 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/recurrent-pregnancy-loss-definition-and-etiology?source=mostViewed_widget
10. Yu D, Li TC, Xia E, Huang X, Liu Y, Peng X. Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome. *Fertil Steril*. [Internet]. 2008 [citado 24 jul 2023]; 89(3):715-22. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.03.070
11. Homer HA. Modern management of recurrent miscarriage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. [Internet]. 2019 [citado em 25 jul 2023]; 59(1):36-44. doi: 10.1111/ajo.12920
12. Kallen CB, Arici A. Immune testing in fertility practice: truth or deception? *Curr Opin Obstet Gynecol*. [Internet]. 2003 [citado em 24 jul 2023]; 15(3):225-231. doi:10.1097/00001703-200306000-00003
13. Reindollar RH. Contemporary issues for spontaneous abortion. Does recurrent abortion exist? *Obstet Gynecol Clin North Am*. [Internet]. 2000 [citado em 19 jul 2023]; 27(3):541-54. doi:10.1016/s0889-8545(05)70154-6
14. Liu X, Chen Y, Ye C, Xing D, Wu R, Li F, Chen L, Wang T. Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. [Internet]. 2021 [citado em 26 jul 2023]; 36(5):1213-29. doi: 10.1093/humrep/deab010
15. Christiansen OB, Andersen AMN, Bosch E, Daya S, Delves PJ, Hviid TV, Kutteh WH, Laird SM, Li TC, van der Ven K. Evidence-based investigations and treatments of recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. [Internet]. 2005 [citado em 25 jul 2023]; 83(4):821-39. doi:10.1016/j.fertnstert.2004.12.018
16. Ministério da Saúde (Brasil). Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípio e diretrizes [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2004. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios). Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nac_atencao_mulher.pdf

17. Costa OLN, Santos EMF, Netto EM. Aspectos epidemiológicos e obstétricos de mulheres com perdas recorrentes da gravidez em uma maternidade pública do Nordeste do Brasil. Rev Bras Ginecol Obstet. [Internet]. 2014 [citado em 25 jul 2023]; 36(11):514-18. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-720320140005007>

18. Andersen AMN, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ [Internet]. 2000 [citado em 26 jul 2023]; 320(7251):1708-12. doi: 10.1136/bmj.320.7251.1708

RECEBIDO: 26/08/23

APROVADO: 25/01/24

PUBLICADO: 02/2024