

Perda gestacional recorrente

Protocolos Febrasgo

Ginecologia | nº 82 | 2021



DIRETORIA DA FEBRASGO 2020 / 2023

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Presidente

Sérgio Podgaec
Diretor Administrativo

César Eduardo Fernandes
Diretor Científico

Olímpio B. de Moraes Filho
Diretor Financeiro

Maria Celeste Osório Wender
Diretora de Defesa e Valorização
Profissional

Marta Franco Finotti
Vice-Presidente
Região Centro-Oeste

Carlos Augusto Pires C. Lino
Vice-Presidente
Região Nordeste

Ricardo de Almeida Quinteiros
Vice-Presidente
Região Norte

Marcelo Zugaib
Vice-Presidente
Região Sudeste

Jan Pawel Andrade Pachnicki
Vice-Presidente
Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM REPRODUÇÃO HUMANA - 2020 / 2023

Presidente

Rui Alberto Ferriani

Vice-Presidente

Pedro Augusto Araujo Monteleone

Secretário

Leopoldo de Oliveira Tso

Membros

Bruno Ramalho de Carvalho

Claudio Barros Leal Ribeiro

David Barreira Gomes Sobrinho

Edson Borges Junior

Eduardo Pandolfi Passos

João Antonio Dias Junior

Mariangela Badalotti

Marta Curado Carvalho Franco Finotti

Natalia Ivet Zavattiero Tierno

Paula Andrea de Albuquerque Salles Navarro

Paulo Gallo de Sá

Rívia Mara Lamaita

Perda gestacional recorrente

Descritores

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

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Perda gestacional recorrente. São Paulo: FEBRASGO; 2021 (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 82/ Comissão Nacional Especializada em Reprodução Humana).

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 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 GRADE classificada como forte (recomendada) ou condicional (sugerida, possível individualização ou em protocolos de pesquisa) ou opinião de especialistas (GPP).

*Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Reprodução Humana e validado pela diretoria científica como documento oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Ginecologia, n. 82. Acesse: <https://www.febrasgo.org.br/>

Todos os direitos reservados. Publicação da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

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	-
Recomendação	Forte

- Prevalência: 1% a 5% das gestações.
- Prognóstico favorável em boa parte das pacientes, com mais de 50% de chance de nascido vivo. 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	Fraca
Recomendação	Forte

- Apesar de o estresse estar associado à PGR, os casais devem ser orientados de que não existe evidência de que aquele é causa direta de perda gestacional:

Qualidade de evidência	Muito fraca
Recomendação	Forte

- O fumo pode ter impacto negativo nas chances de ter um nascido vivo e deve ser evitado:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPP

- O consumo excessivo de álcool é um possível fator de risco para perda gestacional e um fator de risco comprovado para problemas fetais:

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Forte

- Obesidade ou magreza estão associadas a complicações obstétricas e podem ter impacto negativo nas chances de ter um nascido vivo:

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Forte

Investigação de possíveis fatores causais⁽⁵⁻¹⁷⁾

- Histórias pessoal e familiar devem individualizar a propedêutica:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPP

- GPP recomenda basear o prognóstico no número de perdas estacionais prévias e na idade materna:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

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

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Condicional

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

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Forte

- Cariótipo dos pais não é recomendado rotineiramente, mas pode ser solicitado após individualização. O risco de anormalidade cromossômica parental é baixo:

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Condicional

- Pesquisa de anticorpos antifosfolípidos é indicada (anticoagulante lúpico e anticardiolipina (IgG e IgM):

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Forte

- Pesquisa de anti-B2-glicoproteína (IgG e IgM) pode ser considerada:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPP

- Pesquisa de trombofilias hereditárias não é indicada, a não ser na presença de história pessoal ou familiar de risco trombótico:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

- A determinação do HLA (*human leukocyte antigen*), assim como a pesquisa de anticorpos anti-HY e antinucleares, não se justifica rotineiramente:

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Condicional

- A testagem anti-HLA não é recomendada a mulheres com PGR:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

- A testagem de citocinas e de polimorfismo de citocinas, assim como de células *natural killer* no sangue periférico ou endométrio, não é recomendada:

Qualidade de evidência	Fraca a muito fraca
Recomendação	Forte

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

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

- A pesquisa rotineira de glicemia e insulinemia de jejum, androgênios, hormônio luteinizante (LH) e marcadores de reserva ovariana [hormônio antimulleriano (AMB); hormônio folículo-estimulante (FSH)] não é indicada, devendo ser avaliada conforme a história clínica:

Qualidade de evidência	Baixa a moderada
Recomendação	Forte

- A dosagem de prolactina não é indicada na ausência de sintomas sugestivos de hiperprolactinemia:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

- A pesquisa de insuficiência de fase lútea não é recomendada:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Forte

- O papel da vitamina D sobre os fenômenos reprodutivos ainda não foi totalmente esclarecido, por isso a investigação sistemática em casos de PGR não é indicada no momento:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

- Todas as mulheres com PGR devem ter avaliação da anatomia uterina:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Forte

- A técnica preferencial de avaliação da anatomia uterina é a ultrassonografia 3D, que apresenta altas sensibilidade e especificidade para distinguir útero septado de útero bicorno:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

- A histerossonografia é mais acurada do que a histerossalpingografia no diagnóstico de malformações uterinas e pode ser usada para avaliação da morfologia uterina quando UD 3D não se encontra disponível:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

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

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

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

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Possibilidades de tratamento⁽⁵⁻¹⁷⁾

- Com base na idade e no número de perdas prévias e na eventual história médica precedente, recomenda-se definir prognóstico e aconselhar 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

- Casais com PGR devem ser informados de que tabagismo, consumo de álcool, obesidade e atividade física excessiva podem ter impacto negativo em suas chances de ter um nascido vivo. Sendo assim, interrupção do tabagismo, obter peso normal, consumo limitado de álcool e ter atividade física normal são recomendados:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPP

- Aconselhamento genético é indicado se houver alterações cariotípicas parentais ou do produto do aborto, ponderando-se as vantagens e desvantagens dos tratamentos possíveis:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPP

- Na presença de trombofilias hereditárias, não há recomendação de profilaxia antitrombótica, a menos que seja em contexto de pesquisa clínica ou se houver indicação para prevenir tromboembolismo venoso:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

- Nos casos de síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF) e PGR, recomendam-se uso de AAS (75 a 100 mg/dia), iniciado antes da gestação, e dose profilática de heparina (fracionada ou de baixo peso molecular), a ser iniciada quando o teste de gestação for positivo:

Qualidade de evidência	Muito baixa
Recomendação	Condicional

- Para casos idiopáticos, não se indicam terapias anticoagulantes como heparina e AAS:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

- Hipotireoidismo clínico deve ser tratado antes de nova concepção:

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Forte

- Hipotireoidismo subclínico e presença de anticorpos anti-TPO devem ser avaliados criticamente antes da gravidez, com resultados conflitantes sobre o tratamento:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

- Em mulheres com hipotireoidismo subclínico e/ou autoimunidade antitireoidiana e PGR, os níveis de TSH devem ser reavaliados logo no início da gestação (sete a nove semanas) e o hipotireoidismo deve ser tratado com levotiroxina:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPC

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

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

- As evidências são insuficientes para indicar rotineiramente o uso de gonadotrofina coriônica humana:

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Condicional

- As evidências são insuficientes para indicar rotineiramente o uso de metformina a mulheres com PGR e defeitos no metabolismo da glicose:

Qualidade de evidência	Muito fraca
Recomendação	Condicional

- Bromocriptina pode ser considerada em mulheres com PGR e hiperprolactinemia para aumentar a taxa de nascidos vivos:

Qualidade de evidência	Muito fraca
Recomendação	Condicional

- Metroplastia nos casos de útero bicorno e reconstrução uterina nos casos de útero unicorno não são recomendadas:

Qualidade de evidência	Muito fraca
Recomendação	Forte

- Não está determinado se a ressecção de septos uterinos tem efeito benéfico em termos de aumento das taxas de nascidos vivos e a ressecção histeroscópica deve ser individualizada:

Qualidade de evidência	Muito fraca
Recomendação	Condicional

- Há insuficientes evidências corroborando a exérese histeroscópica de miomas submucosos e pólipos endometriais e a conduta deve ser individualizada:

Qualidade de evidência	Muito fraca
Recomendação	Condicional

- A remoção cirúrgica de miomas intramurais não é recomendada. Há evidências insuficientes para recomendar a exérese rotineira de miomas que distorcem a cavidade uterina e a conduta deve ser individualizada:

Qualidade de evidência	Muito fraca
Recomendação	Condicional

- Não há evidências suficientes de benefícios para a remoção cirúrgica de aderências intrauterinas para o resultado da gravidez. Após a remoção histeroscópica de aderências intrauterinas em mulheres com PGR, devem ser tomadas precauções para prevenir a recorrência das aderências:

Qualidade de evidência	Muito fraca
Recomendação	Condicional

- Mulheres com história de perda gestacional no segundo trimestre e suspeita de insuficiência istmocervical devem realizar ultrassonografia cervical seriada durante a gestação:

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Forte

- Em mulheres com gravidez única e história de PRG no segundo trimestre atribuível à fraqueza cervical, cerclagem pode ser considerada. Não há evidências de que esse tratamento aumente a sobrevida perinatal:

Qualidade de evidência	Fraca
Recomendação	Condicional

- O aconselhamento pré-gestacional pode incluir o uso de polivitamínicos que são seguros na gestação:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPP

- As evidências são insuficientes e não deveriam ser indicadas, a não ser em contexto de pesquisa clínica, glicocorticoides, fator

estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), injúria endometrial, heparina, AAS em baixa dose, imunoglobulina endovenosa, intralipídio 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 Embriology (ESHRE). Recurrent pregnancy loss. Belgium: ESHRE; 2017.
5. Lund M, Kamper-Jørgensen M, Nielsen HS, Lidgaard 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. Opatry 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;19(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.



febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria

COMPORTAMENTO,
SAÚDE E INFORMAÇÃO



FEITO PARA ELA