

BMJ Best Practice

Avaliação do aborto recorrente

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária

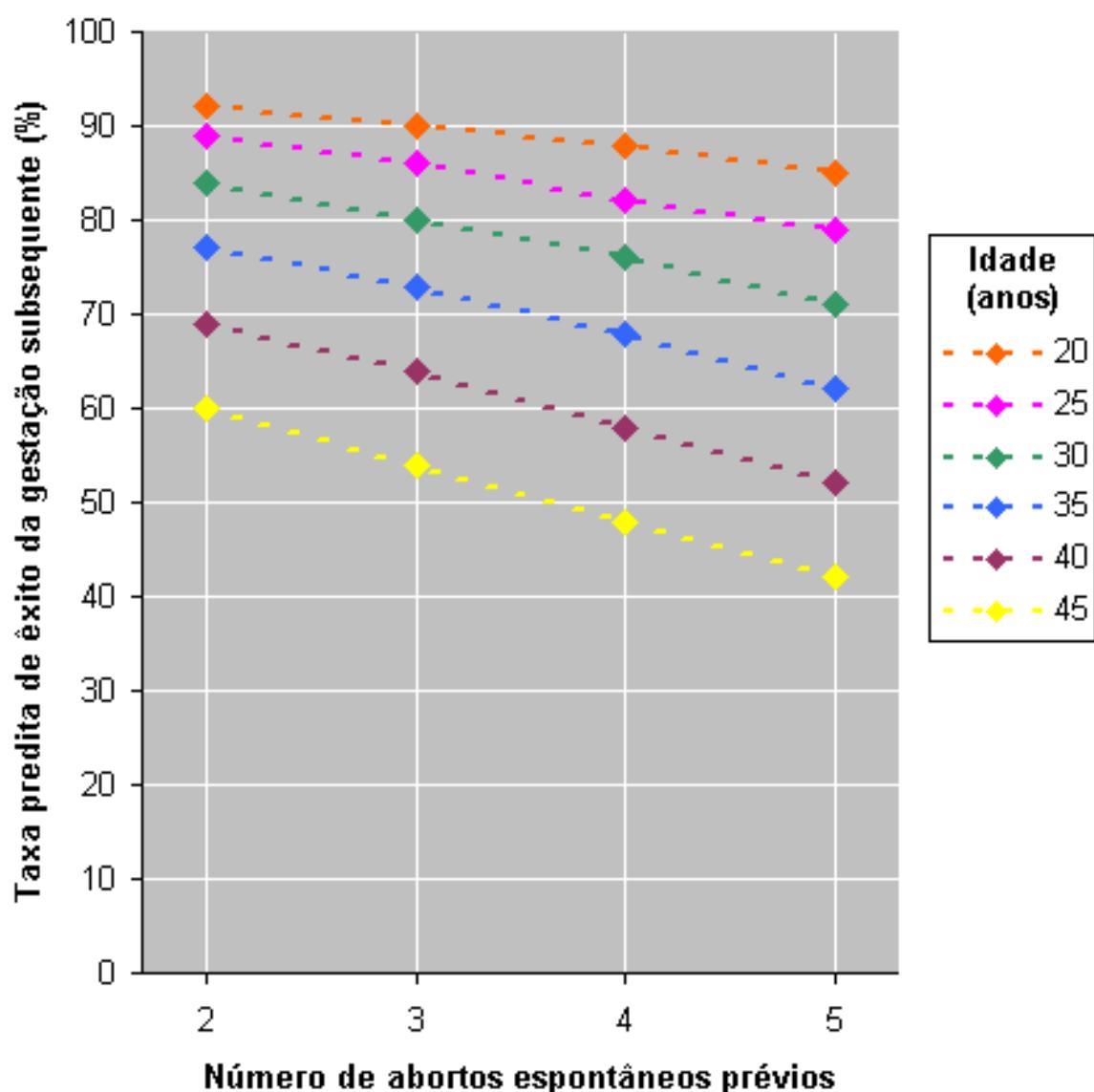


Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Visão geral	5
Etiologia	5
Emergencies	11
Considerações de urgência	11
Diagnóstico	13
Abordagem passo a passo do diagnóstico	13
Visão geral do diagnóstico diferencial	17
Diagnóstico diferencial	18
Diretrizes de diagnóstico	37
Nível de evidência	38
Referências	39
Imagens	45
Aviso legal	47

Resumo

- Abortamento habitual é definido como 2 ou mais gestações clínicas malsucedidas (isto é, documentada por ultrassonografia ou histopatologia).^[1] Afeta cerca de 1% de todos os casais férteis que tentam conceber um filho, em comparação com abortos espontâneos esporádicos e não consecutivos, que ocorrem em cerca de 15% a 20% de todas as gestações.^[2] Um aborto espontâneo inclui qualquer gestação que termina antes da idade de viabilidade que, atualmente, corresponde a 24 semanas de gestação. Abortos espontâneos que ocorrem antes de 12 semanas de gestação costumam ser chamados de abortos espontâneos precoces ou no primeiro trimestre, e aqueles que ocorrem entre 13 e 24 semanas de gestação são conhecidos como abortos espontâneos tardios ou no segundo trimestre.
A avaliação pode ser iniciada depois de 2 ou 3 abortos espontâneos consecutivos, pois a prevalência das causas é semelhante nas mulheres com 2, 3 ou mais abortos espontâneos.^[3]
Apesar da ampla gama de investigações, nenhuma causa aparente foi encontrada em mais de 50% dos casos de abortamento habitual.^[4] Apesar disso, cerca de 70% das pacientes cuja causa do aborto não foi encontrada conseguirão dar à luz na próxima gestação, dependendo da idade da mulher e do número de abortos espontâneos prévios.^{[3] [4]}



Taxa percentual de êxito predita da gestação subsequente de acordo com a idade e a história de aborto espontâneo prévio

Criado por BMJ Group; dados de Brigham SA, et al. Hum Reprod. 1999;14:2868-2871

Associações definitivas de abortamento habitual incluem anomalias cromossômicas, síndrome antifosfolipídica, certas anomalias uterinas estruturais como incompetência cervical e algumas trombofilias. No entanto, não se comprovou absolutamente uma redução no risco de aborto espontâneo em uma gestação subsequente após tratamento para a maioria dessas afecções. Também existem controvérsias sobre a possível associação de outras afecções com abortamento habitual, incluindo fatores imunológicos, outras anomalias uterinas (por exemplo, útero bicornio ou septado) e fatores endócrinos. Há uma necessidade de pesquisas de alta qualidade e metodologicamente sólidas para orientar o tratamento dessas pacientes.

◊ **Fatores de risco :**

O aumento da idade materna diminui a chance de um nascimento bem-sucedido. Mulheres de 20 anos com 2 abortos espontâneos prévios têm 92% de chance de êxito na próxima gestação em comparação com apenas 60% de chance de êxito em mulheres de 45 anos.[\[5\]](#)

A idade paterna também influencia o êxito de uma gestação. A frequência de anomalias cromossômicas no esperma parece aumentar com a idade. Independentemente da idade materna, a idade paterna superior a 40 anos implica 1:6 de chance de aborto espontâneo em comparação com a idade paterna de 25 a 29 anos.[\[6\]](#) Os casais mais velhos têm as piores taxas de gestação e o pior desfecho.[\[3\]](#)

Primigestas e pacientes que costumam apresentar gestações bem-sucedidas correm apenas 5% de risco de aborto espontâneo, em comparação com 24% em pacientes que já sofreram aborto.[\[7\]](#)

Outros estudos também mostram a tendência de aumento da taxa de aborto espontâneo com o número de abortos espontâneos prévios.[\[5\]](#) [\[8\]](#) Desse modo, o risco de aborto espontâneo está diretamente relacionado ao desfecho de gestações anteriores.

Abortamento habitual é uma condição estressante e, assim, além de investigações clínicas e tratamento apropriado, é necessário fornecer informações, aconselhamento e suporte à paciente.

Etiologia

É comum dividir as associações de abortamento habitual nas seguintes categorias:

- Inexplicada
- Genética
- Anatômica
- Imunológica
- Trombofílica
- Endocrinológica
- Infecciosa
- Ambiental.

Inexplicada

Nenhuma causa ou associação é encontrada em mais da metade das pacientes com abortamento habitual, e essas pacientes são enquadradas na categoria de abortamento habitual inexplicado ou idiopático.[\[3\]](#) [\[4\]](#)

No entanto, elas têm um prognóstico excelente. Até 75% delas conseguem dar à luz em futuras gestações quando recebem apenas cuidados de suporte (com ultrassonografias periódicas para tranquilização) e apoio psicológico em uma unidade de avaliação de gestação precoce (UAGP) dedicada.[\[5\]](#) [\[9\]](#) Assim, o tratamento empírico nesse grupo de mulheres é desnecessário e não recomendado.[\[9\]](#)

Genética

Anomalias cromossômicas parentais

- São responsáveis por cerca de 3% a 5% das pacientes que apresentam abortamento habitual e, na maioria das vezes, são translocações recíprocas ou robertsonianas equilibradas.[\[10\]](#) Translocação robertsoniana é uma forma comum de reorganização cromossômica que envolve os cromossomos 13, 14, 15, 21 ou 22. Ela é equilibrada e não gera excesso nem deficit de material genético, não causando, portanto, nenhum problema de saúde. Se essas anomalias forem detectadas, será indicado o encaminhamento para um geneticista clínico. Pacientes com uma translocação não equilibrada têm de 5% a 10% de chance de uma gestação que pode resultar em crianças com deficiência e, portanto, têm direito a diagnóstico pré-natal. No entanto, pacientes com translocação equilibrada têm de 50% a 70% de chance de dar à luz uma criança saudável se forem monitoradas rigorosamente, examinadas em relação a outras causas tratáveis e receberem cuidados de suporte.[\[11\]](#) [\[12\]](#)

Anomalia cromossômica do feto

- É a causa mais comum de aborto espontâneo. Responsável por até 70% dos abortos espontâneos precoces, mas por apenas 20% dos abortos espontâneos que ocorrem entre 13 e 20 semanas de gestação.[\[13\]](#) Portanto, a idade gestacional em que um aborto espontâneo ocorre pode ajudar a identificar sua causa. Os defeitos costumam ser trissomia, poliploidia ou monossomia. O risco de ter um feto com anomalia cromossômica é maior em mães com mais de 35 anos, confirmando a associação entre idade materna avançada e aneuploidia. No entanto, seu mecanismo subjacente é incerto.[\[13\]](#)
- No contexto de abortamento habitual, a frequência de anomalia cromossômica fetal diminui significativamente com o aumento do número de abortos espontâneos anteriores.[\[8\]](#) Assim, um

cariótipo fetal anormal em um aborto espontâneo é um fator prognóstico importante e sugere uma percentagem de desfechos favoráveis de aproximadamente 75% na próxima gestação.[\[8\]](#) [\[13\]](#)

Outras causas genéticas

- Têm-se sugerido, em alguns estudos pequenos, as anomalias genéticas moleculares como inativação extremamente distorcida do cromossomo X como uma possível causa de abortamento habitual. No entanto, estudos maiores e mais recentes não conseguiram confirmar essa associação.[\[14\]](#) [\[15\]](#)

Anatômica ou estrutural

É difícil avaliar a contribuição exata da anomalia uterina congênita na ocorrência de abortamento habitual, devido à grande diversidade de critérios e técnicas para diagnosticar a morfologia uterina anormal.

A prevalência de anomalias uterinas como útero septado, bicornio ou arqueado na população geral é de 5.5% e parece ser mais alta em pacientes com história de aborto espontâneo (13.3%).[\[16\]](#) No entanto, é difícil estabelecer uma ligação de causa direta. Evidências limitadas de ensaios clínicos não randomizados mostram uma melhora nos desfechos da gestação quando essas anomalias são corrigidas cirurgicamente.[\[17\]](#) [\[18\]](#) No Reino Unido, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publicou diretrizes que recomendam a ressecção histeroscópica em pacientes com septo uterino e história de perda gestacional recorrente ou parto pré-termo.[\[19\]](#)

Incompetência cervical é uma anomalia estrutural associada ao abortamento habitual, principalmente no segundo trimestre. Infelizmente, não existem testes objetivos que identificam de modo consistente mulheres com insuficiência cervical quando não estão grávidas. Assim, o diagnóstico costuma se basear em uma história de dilatação indolor do colo uterino ou ruptura espontânea de membranas, seguida por um aborto espontâneo no segundo trimestre. O mecanismo exato de como essa afecção provoca aborto espontâneo no segundo trimestre ainda é incerto. O colo uterino provavelmente não tem uma mera função mecânica. Ainda não foi confirmado se o tratamento com inserção profilática de sutura cervical melhora os desfechos da gestação.[1\[B\]Evidence](#)

Imunológica

A síndrome antifosfolipídica (SAF) é encontrada em cerca de 15% das pacientes que apresentam abortamento habitual.[\[21\]](#) O rastreamento de SAF é recomendado para todas as mulheres que apresentam abortamento habitual, pois elas podem se beneficiar com o tratamento.[\[9\]](#) [\[22\]](#) [\[23\]](#) O diagnóstico é feito quando existe pelo menos 1 componente tanto dos critérios clínicos quanto dos laboratoriais.[\[24\]](#) Os componentes clínicos incluem:

- Trombose vascular (arterial ou venosa) em qualquer tecido ou órgão
- 3 ou mais abortos espontâneos consecutivos antes de 10 semanas de gestação
- 1 ou mais óbitos inexplicados de um feto morfologicamente normal em 10 semanas de gestação ou mais
- 1 ou mais nascimentos prematuros de um feto morfologicamente normal antes de 34 semanas de gestação associados a pré-eclâmpsia grave ou insuficiência placentária.

Os componentes laboratoriais incluem:

- Títulos médios ou altos de anticorpos anticardiolipina (aCL) imunoglobulina G (IgG) e/ou imunoglobulina M (IgM) em 2 ou mais testes com um intervalo de pelo menos 12 semanas

- Presença de anticoagulante lúpico (AL) em 2 ou mais testes com um intervalo de pelo menos 12 semanas
- Altos títulos de anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1 IgG e/ou IgM em 2 ou mais testes com um intervalo de pelo menos 12 semanas.

Outros estados imunológicos como altos níveis de autoanticorpos diferentes, incompatibilidade de antígeno leucocitário humano (HLA) entre casais, ausência de anticorpos leucocitotóxicos maternos ou ausência de anticorpos bloqueadores maternos são controversos, e nenhuma associação definitiva com abortamento habitual foi encontrada.^[25] Além disso, uma revisão sistemática de 20 ensaios clínicos de diversas imunoterapias como imunização com células paternas, imunização com células de doadores de terceiros, infusão de membrana trofoblástica e imunoglobulina intravenosa não mostraram benefícios significativos na melhora das proporções de nascidos vivos em relação ao placebo.^{[2][A]Evidence}

Vale ressaltar a associação entre células natural killer (no sangue periférico ou no endométrio) e abortamento habitual. No entanto, isso ainda é um campo de pesquisa, e novos esclarecimentos são necessários sobre as investigações e o tratamento disponível.^[27]

Trombofílica

Trombofilia hereditária como mutação do fator V de Leiden (FVL), resistência à proteína C ativada (adquirida ou congênita em decorrência da mutação do FVL), mutação de protrombina G20210A, deficiência de proteína S e C, deficiência de antitrombina III e hiper-homocisteinemia predispõem as pacientes a eventos tromboembólicos. Eles podem explicar, em parte, a associação de alguns desses defeitos com abortamento habitual.

Embora estudos sobre desfechos da gestação para cada trombofilia sejam escassos devido à raridade dessas condições, uma metanálise mostrou que a mutação do FVL (associada à resistência à proteína C ativada) e a mutação do gene da protrombina estavam associadas a abortamento habitual e desfechos desfavoráveis da gestação.^{[3][B]Evidence} Os riscos são mais altos em pacientes que são portadoras de mais de 1 defeito trombofílico.^[29] No entanto, há controvérsias quanto ao tratamento desses defeitos trombofílicos em relação aos abortamentos habituais, e ainda não se sabe se todas as mulheres que apresentam abortamento habitual devem ser avaliadas quanto a trombofilia.^{[9] [22] [28]}

Endocrinológica

Síndrome do ovário policístico

- A prevalência de síndrome do ovário policístico (SOP) em abortamento habitual varia de 4.8% a 82%, pois havia uma enorme variação nos critérios para diagnosticar SOP antes da disponibilidade dos critérios de diagnóstico de Rotterdam.^{[30] [31]} Assim, é necessário reavaliar a prevalência de SOP no abortamento habitual usando os critérios de Rotterdam.
- Os mecanismos mais prováveis pelos quais a SOP pode causar abortamento habitual são hiperandrogenismo, obesidade e resistência insulínica, embora novas investigações sejam necessárias para avaliar isso.^{[30] [32]} Constatou-se que pacientes com SOP e morfologia ovariana anormal na ultrassonografia, hormônio luteinizante (LH) elevado e testosterona elevada têm proporções de nascidos vivos semelhantes às das mulheres sem SOP.^[33] O tratamento com metformina durante a gestação pode ser associado a taxas mais baixas de aborto espontâneo.^[30] No entanto, existem evidências de que o clomifeno pode ser superior à metformina em termos de proporções de nascidos vivos depois de ser usado para infertilidade em mulheres com SOP.^[34] No

entanto, um ECRC mostrou que o letrozol apresenta proporções de nascidos vivos superiores às do clomifeno.[35]

Problemas da fase lútea

- Esses distúrbios são diagnosticados quando existem baixos níveis de progesterona e a data histológica do endométrio é 2 ou mais dias anterior à data menstrual em, no mínimo, 2 ciclos menstruais. A associação de problemas da fase lútea a abortamento habitual é controversa, mas acredita-se que esteja relacionada a diminuição da produção de progesterona pelo corpo lúteo, secreção de LH anormal ou resposta insatisfatória do endométrio à progesterona disponível.[36] Embora uma revisão sistemática do tratamento com progestogênio não tenha mostrado nenhuma diferença significativa no risco de aborto espontâneo, uma análise de um subgrupo de ensaios clínicos envolvendo mulheres que tiveram abortamentos habituais mostrou uma diminuição significativa na taxa de aborto espontâneo.[37] Um ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC) de grande tamanho de amostra demonstrou que não há benefício em administrar suplementação de progesterona a mulheres com perda gestacional recorrente inexplicada.[38]

Hiperprolactinemia

- A função de hiperprolactinemia em abortamento habitual é debatida.[36] Além disso, um ensaio clínico randomizado e controlado que constatou uma melhora no êxito da gestação quando pacientes com hiperprolactinemia que já tiveram abortamento habitual foram tratadas tem sido criticado devido a sua metodologia.[39] Assim, a relação ainda é incerta.

Distúrbios tireoidianos não diagnosticados e não tratados

- Esses distúrbios são associados aos abortos espontâneos, mas, quando as mulheres são eutireoideas durante o tratamento, os distúrbios tireoidianos não são fatores de risco para abortamento habitual, e essas gestações podem chegar ao fim com complicações mínimas.[40] Constatou-se que a presença de anticorpos tireoidianos está associada a uma taxa mais alta de aborto espontâneo.[41] Evidence No entanto, a presença da associação não significa causa e pode ser explicada por mecanismos como um estado autoimune subjacente ou insuficiência tireoidiana leve.[41] Embora não exista nenhum tratamento disponível para autoimunidade contra aloenxerto fetal, o rastreamento de hipotireoidismo subclínico pode ser feito, pois as pacientes podem ser tratadas com tiroxina e ter desfechos melhores na gestação.[40]

Diabetes mellitus

- Quanto não controlado, o diabetes mellitus causa abortos espontâneos e malformações congênitas. No entanto, quando bem controlado, o diabetes isoladamente não é um fator de risco para aborto espontâneo e, assim, não deve causar abortamento habitual.[42]

Infecciosa

Infecções graves têm sido associadas a abortos espontâneos. No entanto, para que a infecção seja considerada uma causa de abortamento habitual, a bactéria ou o vírus precisa ser persistente no trato genital para resultar no desenvolvimento de um estado de portador infeccioso, ou precisa ser capaz de causar infecção placentária repetidas vezes.[9] [43] A presença de vaginose bacteriana é um fator de risco reconhecido para aborto espontâneo tardio e nascimento pré-termo quando detectada no início da gestação.[5] Evidence

Não existem evidências de que outras infecções bacterianas ou vírais, como por Chlamydia, Ureaplasma, Mycoplasma, citomegalovírus, vírus adeno-associado, papilomavírus humano (HPV), toxoplasmose, rubéola, herpes-vírus e listeriose, estejam associadas a abortamentos habituais no primeiro trimestre.^[43] [45] O fato de ser portador do vírus do herpes simples não implica maior suscetibilidade a abortamentos habituais.

Ambiental

Substâncias químicas

- Existe a preocupação de que substâncias químicas, ingeridas ou presentes nas proximidades, podem contribuir para abortamento habitual. No entanto, é difícil fornecer informações exatas sobre o impacto dessas substâncias na reprodução, pois não existem evidências prontamente disponíveis.^[46] A possibilidade de uma substância química ambiental causar aborto espontâneo também depende do tipo e da duração da exposição, da extensão em que ela entra na circulação fetal, da idade gestacional da gestação no momento da exposição e de outros fatores gestacionais relacionados, como a presença de algum distúrbio clínico. Está claro que metais pesados (por exemplo, chumbo e mercúrio), solventes orgânicos, radiação ionizante e medicamentos teratogênicos são toxinas, e a exposição pode contribuir para a perda gestacional.^[46] Se houver suspeita de que a exposição a esses perigos ocupacionais é a causa de um aborto espontâneo, é melhor evitar um novo contato, se possível, com a esperança de evitar a ocorrência de outro aborto espontâneo.

Bebidas alcoólicas e tabagismo

- O álcool é uma substância teratogênica que pode causar síndrome alcoólica fetal, com uma relação entre dose e resposta.^[46] Nenhuma quantidade de álcool é considerada segura durante a gestação e, mesmo moderado, o consumo de bebidas alcoólicas pode causar um aborto espontâneo.^[47] Assim, pode-se presumir que, se não for removido, esse risco também está relacionado ao abortamento habitual. De modo similar, muitos estudos encontraram uma associação dose-dependente entre aborto espontâneo e tabagismo. Infelizmente, é difícil validar com exatidão a precisão dos relatos de tabagismo com medições bioquímicas de tabaco.^[46] Não existem evidências sobre adaptação de estilo de vida e seu efeito em mulheres com aborto espontâneo inexplicado.

Cafeína

- A associação não é tão evidente com cafeína. Diversos estudos têm observado uma correlação positiva entre a ingestão materna de cafeína e o risco de aborto espontâneo. Infelizmente, a maioria desses estudos tem problemas metodológicos e possíveis tendências que não permitem comparar os resultados. Assim, as evidências para essa ligação causal continuam sendo inconclusivas.^[48] Fatores genéticos podem estar envolvidos, o que é demonstrado por um possível aumento no risco de abortamento habitual com aumento da ingestão de cafeína quando polimorfismos genéticos estão presentes.^[49]

Radiografias diagnósticas, radiação, viagens aéreas, ultrassonografias e cosméticos

- Acredita-se que radiografias diagnósticas, viagens aéreas, ultrassonografias e cosméticos como esmaltes e tintura de cabelo não causam abortamento habitual.^[46] Radiação <5 rad não é teratogênica, e a maioria das imagens radiológicas de diagnóstico emitem menos que isso. Além disso, qualquer risco atribuído por radiação baixa é muito menor que o risco a priori de aborto

espontâneo ou anomalia congênita. Também acredita-se que a ultrassonografia é segura quando realizada para as indicações certas, e reduz a necessidade de exposição à radiação.[\[50\]](#)

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

As afecções a seguir podem ocorrer em pessoas com abortamento habitual ou se manifestar de modo similar em abortamento habitual. Elas podem causar risco de vida, devido a sangramento grave e choque hemodinâmico.

Gravidez ectópica

A gravidez ectópica rota ainda é uma causa de mortalidade materna. Uma paciente grávida com sangramento vaginal e dor pélvica deve ser considerada uma paciente com gravidez ectópica até que se prove o contrário. Pode ocorrer choque hemodinâmico grave, de modo que as pacientes devem ser monitoradas regularmente. Medidas de ressuscitação (ABC - vias aéreas [Airway], respiração [Breathing] e circulação [Circulation]) deverão ser administradas imediatamente se isso acontecer. Deve-se obter um acesso intravenoso e administrar fluidoterapia intravenosa (solução de Hartmann ou soro fisiológico). Transfusão de sangue será necessária se houver sangramento em excesso. O sangue deve ser enviado para investigações urgentes incluindo:

- Hemograma completo
- Eletrólitos séricos
- Estudos de coagulação (tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada)
- Tipagem sanguínea e prova cruzada para pelo menos 4 unidades de sangue.

Quando a paciente estiver estável, uma gonadotrofina coriônica humana (hCG) sérica e uma ultrassonografia (transabdominal e transvaginal) devem ser feitas para verificar o local e a viabilidade da gestação. Em gravidez de localização desconhecida, há evidências que mostram que o aumento de 53% no nível de hCG em 48 horas está associado à gestação intrauterina.[\[51\]](#) É necessário levar em consideração a possibilidade de uma gravidez heterotópica (gestação intrauterina coexistente com uma gravidez ectópica).

Quando uma gravidez ectópica é confirmada e a paciente continua bem, ela pode receber tratamento conservador, tratamento clínico com metotrexato ou tratamento cirúrgico, dependendo dos sintomas clínicos, dos níveis de hCG sérica, dos achados da ultrassonografia e da escolha da paciente.[\[52\]](#) Se a paciente não estiver passando bem, será necessário fazer arranjos para laparotomia e salpingectomia urgentes para remover a gravidez ectópica e parar o sangramento depois de estabilizar a paciente.

Aborto espontâneo incompleto

O aborto espontâneo incompleto ocorre quando o útero ainda contém alguns produtos de concepção. Caso o sangramento seja excessivo, pacientes que apresentem esse tipo de aborto correrão risco de choque. É necessário adotar um tratamento rápido e eficiente, pois pode ocorrer sangramento significativo resultante em comprometimento circulatório e anemia após um curto período. Medidas de ressuscitação (ABC) serão necessárias se houver instabilidade hemodinâmica.

Depois da estabilização da paciente, realiza-se um exame vaginal para avaliar se há presença de algum produto de concepção no óstio cervical que possa ser removido. A ultrassonografia vaginal às vezes pode ser útil para diagnosticar a existência de sinais de produtos de concepção residuais. Entretanto, a avaliação clínica é mais importante. Se o diagnóstico de aborto espontâneo não tiver sido feito antes na ultrassonografia, a viabilidade fetal precisará ser verificada.

Se o sangramento continuar, será necessário realizar um esvaziamento cirúrgico de emergência do útero para remover todos os produtos de concepção residuais. Se o sangramento for mínimo após a remoção dos produtos de concepção, a paciente poderá ser tratada de modo conservador ou receber misoprostol para garantir que o útero permaneça contraído.[\[53\]](#)

Aborto espontâneo séptico

Embora seja mais comum em países com poucos recursos médicos, as mulheres ainda podem morrer em decorrência de sepse não diagnosticada secundária a produtos de concepção residuais infeccionados. Se a paciente apresentar sinais e sintomas de sepse e for reconhecido que ela carrega um feto não viável, ela deverá ser examinada imediatamente, tratada com antibióticos adequados e aconselhada a fazer um esvaziamento cirúrgico para remover o tecido infeccionado.

Gravidez de localização desconhecida

As pacientes que apresentam teste de gravidez positivo e sangramento vaginal ou dor abdominal precisam se submeter a uma ultrassonografia (transvaginal ou transabdominal) para que seja possível identificar a localização da gestação. Se a ultrassonografia for inconclusiva, serão necessárias medidas seriadas de hCG sérica. Um aumento de mais de 53% em 48 horas costuma ser associado a uma gestação intrauterina. Pode-se realizar uma ultrassonografia pélvica de acompanhamento em uma semana para confirmar a presença de um saco gestacional intrauterino. No entanto, se o aumento não for ideal, investigações adicionais como outra medida de hCG sérica, ultrassonografia pélvica repetida ou mesmo laparoscopia diagnóstica precisarão ser consideradas para confirmar a localização da gestação.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A avaliação de abortamento habitual normalmente começa depois do terceiro aborto espontâneo consecutivo. No entanto, dependendo dos critérios do médico e da presença de outros fatores como idade materna, as investigações podem ser iniciadas depois de 2 abortos espontâneos. A prevalência e a frequência das causas encontradas após 2 abortos espontâneos são semelhantes às encontradas após 3 ou mais abortos espontâneos.^[3]

História

É necessário obter uma história para confirmar o diagnóstico clínico de abortamento habitual e para tentar descobrir qualquer causa subjacente dessa condição. É comum começar a colher a história com informações demográficas básicas como:

- Idade materna e paterna
- Etnia
- Profissão
- Consanguinidade.

Embora seja um assunto delicado, informações sobre a paternidade de todas as gestações, e se o parceiro já teve algum filho em relações anteriores, devem ser obtidas. Depois, deve-se obter informações detalhadas sobre cada gestação, de preferência em ordem cronológica, incluindo abortos espontâneos e nascimentos. Para todos os abortos espontâneos, a história precisa incluir:

- A idade gestacional em que ocorreu o aborto espontâneo
- Como o diagnóstico de aborto espontâneo foi feito
- Achados na ultrassonografia, se tiver sido usada
- Detalhes sobre como o aborto espontâneo foi tratado
- Resultados de qualquer cariótipo fetal realizado.

Com base na história, os abortos espontâneos podem ser classificados em:^[54]

- Perda bioquímica (gestação confirmada somente por gonadotrofina coriônica humana [hCG] sérica ou urinária)
- Perda do saco gestacional (a ultrassonografia mostra somente um saco gestacional com estruturas embrionárias mínimas)
- Perda fetal (perda da atividade cardíaca fetal que tinha sido observada anteriormente).

Os abortos espontâneos também podem ser classificados em:

- Aborto espontâneo no primeiro trimestre (perda precoce da gestação com <12 semanas de gestação)
- Aborto espontâneo no segundo trimestre (perda tardia da gestação com >12 semanas de gestação).

Os fetos perdidos depois de 24 semanas de gestação são chamados de natimortos. Essas informações podem ajudar a definir a possível etiologia e o tipo da avaliação adicional necessária.^[54] Também é importante perguntar se a paciente estava seguindo algum tratamento para prevenção de abortamento habitual.

De modo semelhante, no caso de nascidos vivos, as seguintes informações precisam ser documentadas:

- Idade gestacional no nascimento

- Complicações durante a gestação e o parto
- Modo de parto
- Peso do bebê
- Condição atual do bebê.

A história ginecológica deve incluir:

- História menstrual completa, incluindo último período menstrual, duração do ciclo, regularidade do ciclo e sintomas de sangramento intermenstrual
- História de esfregaço cervical e qualquer tratamento prévio para esfregaços anormais, como excisão da zona de transformação por grande alça (LLETZ) ou biópsia em cone
- História contraceptiva, como método, duração de uso e efeitos adversos (se relevantes)
- História de doença inflamatória pélvica prévia
- História de tratamentos de infertilidade (por exemplo, indução de ovulação ou concepção assistida).

A história médica deve incluir, especificamente:

- Investigação sobre a presença de doença autoimune, artrite, diabetes, disfunção tireoidiana, trombose vascular e distúrbios cutâneos
- Uma história familiar sobre as condições clínicas mencionadas acima
- Uma história familiar de anomalias congênitas, abortamento habitual ou complicações da gestação.

A história cirúrgica deve ter como foco:

- Cirurgia abdominal prévia
- Cirurgia cervical (por exemplo, biópsia em cone com bisturi) ou cirurgia uterina (por exemplo, ressecção septal histeroscópica ou miomectomia)
- O número de esvaziamentos uterinos cirúrgicos realizados como opção de tratamento para aborto espontâneo prévio.

Deve-se obter informações sobre qualquer medicamento tomado regularmente e alergias medicamentosas. É importante perguntar sobre o uso de ácido fólico e recomendar a ingestão diária de 400 microgramas se a paciente estiver tentando engravidar. A história social deve incluir o estado de tabagismo e o número de cigarros fumados por dia, a quantidade de álcool ingerido e a quantidade de cafeína consumida.

Exame físico

Deve ser feita uma avaliação geral da paciente, incluindo a medição do índice de massa corporal (IMC). É necessário observar especificamente a presença de hirsutismo ou acne (podem ser sinais de síndrome do ovário policístico). A palpação abdominal é rotina para excluir massas grandes, como miomas. Um exame especular é realizado para excluir anomalia estrutural cervical óbvia. O exame bimanual é realizado para avaliar o tamanho uterino e a presença de alguma massa anexial.[\[55\]](#)

Investigação laboratorial

Abortamento espontâneo idiopático habitual é o tipo mais comum de abortamento habitual e é um diagnóstico de exclusão quando todas as investigações solicitadas são normais ou têm um resultado negativo. Investigações laboratoriais são as investigações mais importantes para abortamento habitual. Os resultados de alguns desses testes podem diagnosticar uma causa de abortamento habitual. As investigações devem ser escolhidas com base em evidências e ter como foco os possíveis fatores causadores e o tratamento disponível que pode melhorar o desfecho da gestação.[\[9\]](#)

Os exames de sangue iniciais para todos os pacientes com abortamento habitual podem incluir:

- Hemograma completo
- Grupo sanguíneo e anticorpos
- Anticorpos antifosfolipídicos (ensaio de imunoadsorção enzimática [ELISA] para anticorpos anticardiolipina imunoglobulina G [IgG] e imunoglobulina M [IgM]; anticoagulante lúpico usando o tempo do veneno da víbora de Russel diluído, tempo de coagulação de caolim ou tempo de tromboplastina parcial ativada; e ELISA para IgG e IgM para anticorpos para beta-2-glicoproteína-1).

Embora algumas diretrizes nacionais não recomendem o rastreamento periódico para distúrbios tireoidianos, diabetes e hiperprolactinemia na ausência de sintomas, essas condições podem ser tratadas com facilidade quando existe a possibilidade de melhora do desfecho da gestação e, assim, costumam ser solicitados em muitos hospitais.

O rastreamento de trombofilia (mutação do gene de fator V de Leiden, mutação do gene G20210A de protrombina, ensaios de proteína S e C, ensaio de resistência à proteína C ativada e ensaio de antitrombina) pode identificar uma condição associada.[\[9\]](#) [\[22\]](#) [\[56\]](#) A American Society for Reproductive Medicine recomenda o rastreamento da paciente caso haja história pessoal de tromboembolismo venoso ou caso a paciente tenha um parente em primeiro grau com trombofilia conhecida ou suspeita; em outros casos, o rastreamento não é recomendado.[\[57\]](#)

Não existem evidências para o rastreamento de rotina de vários autoanticorpos (por exemplo, fator antinuclear, anticorpo de músculo liso e mitocondrial) e de anticorpos tireoidianos, pois eles não estão claramente associados a abortamento habitual e/ou não há nenhum tratamento recomendado disponível. De modo semelhante, não devem ser realizadas investigações de células natural killer, a não ser que façam parte de um ambiente de pesquisa.[\[58\]](#)

É importante confirmar o cariótipo de um feto abortado, pois o achado de um cariótipo anormal fornece um prognóstico melhor em uma gestação futura e tranquiliza a paciente indicando que isso provavelmente foi um evento aleatório. A análise citogenética de um segundo aborto espontâneo geralmente é recomendada antes da realização de outros exames, pois se os produtos da concepção forem anormais, investigações adicionais não serão necessárias, uma vez que o aborto espontâneo se deve ao cariótipo anormal. Essa estratégia geralmente é usada em mulheres mais velhas, pois a incidência de aneuploidia é maior nessas mulheres.[\[59\]](#) [\[60\]](#) A análise cromossômica por microarray mostrou estar associada a uma taxa elevada de detecção de anomalias cromossômicas em comparação com a cariotipagem; no entanto, algumas dessas anomalias são variantes de significado incerto.[\[61\]](#)

Outra investigação citogenética seria o cariótipo de ambos os parceiros para descartar translocação robertsoniana equilibrada. Embora o conhecimento desse problema talvez permita a realização de aconselhamento genético, não necessariamente muda o plano de tratamento, pois a intervenção ativa envolveria fertilização in vitro (FIV) com ou sem diagnóstico genético pré-implantacional para substituir somente embriões cromossomicamente normais, o que não tem melhorado as proporções de nascidos vivos.[\[62\]](#) [\[63\]](#) [\[64\]](#) Além disso, esses casais têm desfechos de gestação encorajadores, com proporção de nascidos vivos de 70% na gestação subsequente. Assim, a cariotipagem parental de rotina para anomalias cromossômicas não é recomendada e deverá ser oferecida somente quando o cariótipo dos produtos de concepção mostrar uma anomalia cromossômica estrutural não equilibrada.[\[9\]](#)

Não é necessário nem benéfico realizar universalmente um swab vaginal alto em cada paciente com abortamento habitual para detectar infecções vaginais, incluindo vaginose bacteriana, a não ser que elas tenham sintomas de infecção pélvica ou história de aborto espontâneo no segundo trimestre.[\[43\]](#) [\[65\]](#)

Isso porque as pacientes com abortos espontâneos no segundo trimestre examinadas e tratadas para vaginose bacteriana no início da gestação podem ter um risco reduzido de outro aborto espontâneo tardio ou nascimento pré-termo.[\[65\]](#)

Exames de imagem e investigações cirúrgicas

As diretrizes recomendam que uma ultrassonografia pélvica 2D, transabdominal ou transvaginal, seja feita em todas as pacientes como parte das investigações iniciais, para excluir malformações uterinas congênitas óbvias e para avaliar a morfologia dos dois ovários.[\[9\]](#) No entanto, as evidências de tratamento e desfecho de malformações uterinas e síndrome do ovário policístico na próxima gestação continuam inconclusivas, e as pacientes precisam ter conhecimento disso antes de fazerem a ultrassonografia.

A histerossalpingografia era aceita antigamente como a ferramenta diagnóstica para investigar a cavidade uterina. No entanto, ela é desconfortável, expõe a paciente à radiação, possui risco de alergia ao contraste e pode exacerbar a doença inflamatória pélvica. Assim, não é mais usada com frequência como ferramenta de rastreamento de anomalias uterinas.[\[66\]](#)

A sono-histerografia ou sonografia com infusão de soro fisiológico é outra técnica de imagem usada para delimitar o contorno uterino interno. Embora seja menos doloroso e mais preciso que a histerossalpingografia para diagnosticar malformações uterinas, esse exame ainda é invasivo, e o serviço não está amplamente disponível.[\[66\]](#)

O avanço e o uso da ultrassonografia 3D parecem promissores, pois ela não é invasiva e oferece diagnóstico preciso e classificação de anomalias uterinas congênitas. Além disso, ela é extremamente reproduzível e não depende do operador, pois o volume é gerado pela varredura automática do transdutor mecânico. Isso pode eliminar a consideração de outras investigações cirúrgicas como histeroscopia ou laparoscopia diagnóstica.[\[66\]](#) Entretanto, no momento, a varredura 3D em ginecologia não está universalmente disponível ainda, pois essas máquinas são caras, e o treinamento precisa ser oferecido primeiro.

Em uma paciente com abortos espontâneos no segundo trimestre ou história sugestiva de incompetência cervical, a ultrassonografia transvaginal pode ser realizada no segundo trimestre e depois em série para medir o comprimento cervical, já que isso estima o risco de nascimento pré-termo.[\[67\]](#) Em não gestantes, a medição do comprimento cervical não tem sido útil para estimar o desfecho em uma gestação subsequente. Um comprimento cervical superior a 25 mm no segundo semestre de gestação é associado a um risco reduzido de parto prematuro.[\[67\]](#)

Investigações cirúrgicas (histeroscopia ou laparoscopia diagnóstica) geralmente só serão consideradas se as investigações mencionadas anteriormente estiverem normais. Mesmo assim, elas não costumam ser realizadas, a não ser que haja uma indicação específica. A histeroscopia agora é realizada somente quando existem dúvidas sobre o diagnóstico de uma anomalia uterina. Medidas terapêuticas podem ser realizadas simultaneamente, como remoção de pólipos endometriais, adesiólise endometrial e correção de anomalias uterinas.[\[17\]](#) [\[18\]](#) De modo similar, a laparoscopia diagnóstica era usada tradicionalmente para diagnosticar útero bicorno, mas, com os avanços da ultrassonografia, ela raramente é realizada agora para essa indicação.

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comum

Abortamento habitual idiopático

Anomalia cromossômica fetal

Incomum

Anomalia cromossômica parental

Síndrome antifosfolipídica

Incompetência cervical

Diabetes não controlado

Disfunção tireoidiana não controlada

Trombofilias

Anomalias uterinas (por exemplo, útero bicornio, septado ou arqueado)

Vaginose bacteriana

Síndrome do ovário policístico (SOP)

Tabagismo, consumo de cafeína

Diagnóstico diferencial

Comum

◊ Abortamento habitual idiopático

História	Exame	1º exame	Outros exames
3 ou mais abortos espontâneos consecutivos sem nenhuma causa encontrada	nenhuma anomalia específica	<p>»Hemograma completo: normal</p> <p>»grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo</p> <p>»rastreamento para trombofilia: normal Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p> <p>»rastreamento de anticorpo antifosfolipídeo: normal Os testes exatos podem variar entre os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p>	

Comum

◊ Abortamento habitual idiopático

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> »análise citogenética para o cariótipo de produtos de concepção: normal »ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): normal Exclui malformações uterinas congênitas óbvias.^[9] Útil para avaliar a morfologia dos dois ovários.^[9] 	

◊ Anomalia cromossômica fetal

História	Exame	1º exame	Outros exames
nenhuma característica específica	nenhuma anomalia específica	<ul style="list-style-type: none"> »análise citogenética para o cariótipo de produtos de concepção: anomalias cromossômicas detectadas Normalmente trissomia, poliploidia ou monossomia. »Hemograma completo: normal »grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo »rastreamento para trombofilia: normal Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de 	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 10, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Anomalia cromossômica fetal

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p> <p>»rastreamento de anticorpo antifosfolipídeo: normal Os testes exatos podem variar entre os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p> <p>»análise citogenética do sangue para o cariotípico de ambos os parceiros: normal</p> <p>»ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): normal Exclui malformações uterinas congênitas óbvias.^[9] Útil para avaliar a morfologia dos dois ovários.^[9]</p>	

Incomum

◊ Anomalia cromossômica parental

História	Exame	1° exame	Outros exames
pode haver uma história familiar de abortamento habitual ou anomalias congênitas	nenhuma anomalia específica	<p>»análise citogenética do sangue para o cariótipo de ambos os parceiros: anomalia cromossômica detectada</p> <p>Normalmente translocação robertsoniana.</p> <p>Aconselhamento genético indicado.</p> <p>»Hemograma completo: normal</p> <p>»grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo</p> <p>»rastreamento para trombofilia: normal</p> <p>Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes.</p> <p>Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p> <p>»rastreamento de anticorpo antifosfolipídeo: normal</p> <p>Os testes exatos podem variar entre</p>	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 10, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum**◊ Anomalia cromossômica parental**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p> <p>»análise citogenética para o cariótipo de produtos de concepção: normal</p> <p>»ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): normal Exclui malformações uterinas congênitas óbvias.^[9] Útil para avaliar a morfologia dos dois ovários.^[9]</p>	

◊ Síndrome antifosfolipídica

História	Exame	1º exame	Outros exames
história prévia de evento trombótico, evento trombótico familiar, doença autoimune	nenhuma anomalia específica	<p>»rastreamento de anticorpo antifosfolipídeo: Ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) para anticorpos anticardiolipina (aCL) imunoglobulina G (IgG) e/ou imunoglobulina M (IgM): títulos médios ou altos (>99º percentil) em 2 ou mais testes com um intervalo de pelo menos 12 semanas; tempo de tromboplastina parcial ativada (PTTa lúpico): prolongado em 2 ou mais testes com um</p>	

Incomum

◊ Síndrome antifosfolipídica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>intervalo de pelo menos 12 semanas quando o anticoagulante lúpico está presente; tempo do veneno da víbora de Russel diluído (TVVRd): elevado em 2 ou mais testes com um intervalo de pelo menos 12 semanas quando o anticoagulante lúpico está presente; tempo de coagulação de caolim (TCC): razão teste/controle elevada em 2 ou mais testes com um intervalo de pelo menos 12 semanas quando o anticoagulante lúpico está presente; ELISA para anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1 IgG e/ou IgM: títulos médios ou altos (>99º percentil) em 2 ou mais testes com um intervalo de pelo menos 12 semanas</p> <p>O teste para anticoagulante lúpico é realizado por PTTa, TCC ou TVVRd ou, às vezes, 2 desses testes. É improvável que os 3 testes sejam usados em todos os laboratórios.</p> <ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo: normal » grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo » rastreamento de trombofilia no soro: normal 	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 10, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum**◊ Síndrome antifosfolipídica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p> <p>»análise citogenética para o cariótipo de produtos de concepção: normal</p> <p>»ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): normal Exclui malformações uterinas congênitas óbvias.^[9] Útil para avaliar a morfologia dos dois ovários.^[9]</p>	

◊ Incompetência cervical

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de dilatação indolor do colo uterino ou ruptura espontânea de membranas, seguida por um aborto espontâneo no segundo trimestre	nenhuma anomalia específica	» ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): normal; a medição do colo uterino pode ser realizada, mas não é diagnóstica	

Incomum

◊ Incompetência cervical

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>Em não gestantes, a medição do comprimento cervical não tem sido útil para estimar o desfecho em uma gestação subsequente. Um comprimento cervical superior a 25 mm no segundo semestre de gestação, medido por ultrassonografia transvaginal, é associado a um risco reduzido de parto prematuro.[67]</p> <p>»Hemograma completo: normal</p> <p>»grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo</p> <p>»rastreamento de trombofilia no soro: normal Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p>	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 10, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneración de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum**◊ Incompetência cervical**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>»rastreamento de anticorpos antifosfolipídeos séricos: normal Os testes exatos podem variar entre os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p> <p>»análise citogenética para o cariotípico de produtos de concepção: normal</p>	

◊ Diabetes não controlado

História	Exame	1º exame	Outros exames
poliúria, polidipsia, visão turva, parestesia, fadiga ou letargia, perda de peso; pode haver história familiar de diabetes; cetoacidose diabética (náuseas, vômitos, dor abdominal); história prévia de diabetes do tipo 1 ou tipo 2	taquipneia, sinais de infecção cutânea	<p>»glicose sanguínea aleatória: 11.1 mmol/L ou mais (200 mg/dL ou mais) Diagnóstico na presença de sintomas típicos.</p> <p>»Hemograma completo: normal</p> <p>»grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo</p> <p>»rastreamento de trombofilia no soro: normal Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre</p>	<p>»glicemia de jejum: >6.94 mmol/L (125 mg/dL) Confirma o diagnóstico de diabetes.</p> <p>»teste oral de tolerância à glicose com 75 g de glicose: glicemia 2 horas após sobrecarga 11.1 mmol/L ou mais (200 mg/dL ou mais) Também pode ser usada para confirmar o diagnóstico de diabetes.</p>

Incomum

◊ Diabetes não controlado

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p> <p>»rastreamento de anticorpos antifosfolipídeos séricos: normal Os testes exatos podem variar entre os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p> <p>»análise citogenética para o cariótipo de produtos de concepção: normal</p> <p>»ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): normal Exclui malformações uterinas congênitas óbvias.^[9] Útil para avaliar a morfologia dos dois ovários.^[9]</p>	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 10, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Disfunção tireoidiana não controlada

História	Exame	1º exame	Outros exames
hipotireoidismo: sensibilidade ao frio, pele seca, fadiga, ganho de peso, constipação, irregularidade menstrual; hipertireoidismo: intolerância ao calor, palpitações, sudorese, perda de peso, tremor, irritabilidade, irregularidade menstrual	hipotireoidismo: pele seca, bradicardia, edema facial, bário; hipertireoidismo: taquicardia, quemose, proptose, retração das pálpebras, tremor, bário	<p>»hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico: hipotireoidismo primário: elevado; hipertireoidismo: suprimido Raramente, o TSH é baixo no hipotireoidismo ou alto em hipertireoidismo quando sua origem é central.</p> <p>»T4 livre sérico: hipotireoidismo: abaixo da faixa normal; hipertireoidismo: acima da faixa normal Geralmente normal no hipotireoidismo subclínico.</p> <p>»Hemograma completo: normal</p> <p>»grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo</p> <p>»rastreamento de trombofilia no soro: normal Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V</p>	

Incomum**◊ Disfunção tireoidiana não controlada**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p> <p>»rastreamento de anticorpos antifosfolíideos séricos: normal Os testes exatos podem variar entre os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p> <p>»análise citogenética para o cariótipo de produtos de concepção: normal</p> <p>»ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): normal Exclui malformações uterinas congênitas óbvias.^[9] Útil para avaliar a morfologia dos dois ovários.^[9]</p>	

◊ Trombofilias

História	Exame	1º exame	Outros exames
história pregressa de trombose; evento trombótico em parentes de primeiro ou segundo grau	nenhuma anomalia específica	» rastreamento para trombofilia: mutação no gene do fator V de Leiden (FVL): heterozigótica ou monozigótica; ensaio de resistência à proteína C ativada	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 10, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum**◊ Trombofilias**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>(PCA): razão de resistência >1.2; mutação do gene G20210A de protrombina: presente; ensaio da proteína S: <70%; ensaio da proteína C: <50%; atividade de antitrombina III: <80% Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina. Se os testes estiverem anormais, precisarão ser repetidos para confirmar o diagnóstico.</p> <p>»Hemograma completo: normal</p> <p>»grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo</p> <p>»rastreamento de anticorpos antifosfolipídicos séricos: ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) para anticorpos anticardiolipina (aCL)</p>	

Incomum**◊ Trombofilias**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>imunoglobulina G (IgG) e/ou imunoglobulina M (IgM): faixa normal</p> <p>»rastreamento de anticorpos antifosfolipídeos séricos: normal</p> <p>Os testes exatos podem variar entre os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p> <p>»análise citogenética para o cariótipo de produtos de concepção: normal</p> <p>»ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): normal</p> <p>Exclui malformações uterinas congênitas óbvias.^[9] Útil para avaliar a morfologia dos dois ovários.^[9]</p>	

◊ Anomalias uterinas (por exemplo, útero bicornio, septado ou arqueado)

História	Exame	1º exame	Outros exames
nenhuma característica específica	nenhuma anomalia específica	» ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): anomalia estrutural observada	» histeroscopia: anomalia estrutural observada Pode ser realizada para confirmar anomalia estrutural.

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 10, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Anomalias uterinas (por exemplo, útero bicornio, septado ou arqueado)

História	Exame	1° exame	Outros exames
		<p>»Hemograma completo: normal</p> <p>»grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo</p> <p>»rastreamento de trombofilia no soro: normal Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p> <p>»rastreamento de anticorpos antifosfolipídeos séricos: normal Os testes exatos podem variar entre os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p> <p>»análise citogenética para o cariótipo</p>	

Incomum**◊ Anomalias uterinas (por exemplo, útero bicornio, septado ou arqueado)**

História	Exame	1° exame	Outros exames
		de produtos de concepção: normal	

◊ Vaginose bacteriana

História	Exame	1° exame	Outros exames
história de aborto espontâneo prévio no segundo trimestre	corrimento vaginal com odor de peixe	<p>»Hemograma completo: normal</p> <p>»grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo</p> <p>»rastreamento de trombofilia no soro: normal Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p> <p>»rastreamento de anticorpos antifosfolipídicos séricos: normal Os testes exatos podem variar entre os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui</p>	<p>»swab vaginal alto para microscopia de preparado de câmara úmida, pH, coloração de Gram e cultura: microscopia de preparado de câmara úmida: presença de células-chave (clue cells), redução na quantidade de lactobacilos e ausência de leucócitos; pH vaginal: elevado (geralmente >4.5); coloração de Gram: lactobacilos reduzidos ou ausentes; cultura: aumento de Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis e organismos anaeróbios Gram-negativos</p> <p>O diagnóstico normalmente envolve apenas microscopia para células-chave (clue cells), [Fig-2]</p> <p>sintomas clínicos e aumento do pH vaginal. A cultura nem sempre é feita, pois não é necessária para diagnóstico.</p>

Incomum

◊ Vaginose bacteriana

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p> <p>»análise citogenética para o cariótipo de produtos de concepção: normal</p> <p>»ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): normal</p>	

◊ Síndrome do ovário policístico (SOP)

História	Exame	1º exame	Outros exames
irregularidades menstruais, acne, hirsutismo, subfertilidade	normalmente, índice de massa corporal (IMC) elevado	<p>»testosterona sérica: elevado</p> <p>»ultrassonografia pélvica 2D: ovários aumentados com pelo menos 12 folículos em cada ovário medindo 2-9 mm de diâmetro e/ou volume ovariano aumentado (>10 mL)</p> <p>»Hemograma completo: normal</p> <p>»grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo</p> <p>»glicose sanguínea aleatória: pode estar elevada Mulheres com SOP correm o risco de ter glicose anormal.</p> <p>»rastreamento de trombofilia no soro: normal Esse rastreamento envolve uma</p>	<p>»hormônio folículo-estimulante (FSH) dia 1-3: normal Para excluir menopausa prematura ou hipogonadismo hipogonadotrófico.</p> <p>»estradiol sérico: normal Para excluir menopausa prematura ou hipogonadismo hipogonadotrófico.</p> <p>»hormônio luteinizante (LH) sérico: elevado</p>

Incomum**◊ Síndrome do ovário policístico (SOP)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p> <p>»rastreamento de anticorpos antifosfolipídeos séricos: normal Os testes exatos podem variar entre os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p> <p>»análise citogenética para o cariotípico de produtos de concepção: normal</p>	

◊ Tabagismo, consumo de cafeína

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de tabagismo e ingestão de cafeína	nenhuma anomalia específica	» Hemograma completo: normal	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 10, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Tabagismo, consumo de cafeína

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>»grupo sanguíneo e anticorpos: nenhum anticorpo</p> <p>»rastreamento de trombofilia no soro: normal Esse rastreamento envolve uma combinação de testes, que podem variar ligeiramente entre laboratórios diferentes. Geralmente inclui ensaio de proteína S e proteína C, ensaio de resistência à proteína C ativada, atividade de antitrombina III e testes para mutação do gene de fator V de Leiden e mutação do gene G20210A de protrombina.</p> <p>»rastreamento de anticorpos antifosfolipídeos séricos: normal Os testes exatos podem variar entre os laboratórios, mas o rastreamento geralmente inclui teste para anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1.</p> <p>»análise citogenética para o cariotípico de produtos de concepção: normal</p>	

Incomum**◊ Tabagismo, consumo de cafeína**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		»ultrassonografia pélvica 2D (transabdominal ou transvaginal): normal Exclui malformações uterinas congênitas óbvias. ^[9] Útil para avaliar a morfologia dos dois ovários. ^[9]	

Diretrizes de diagnóstico**Europa****The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage**

Publicado por: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
Última publicação em: 2011

Recurrent pregnancy loss

Publicado por: European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Special Interest Group for Early Pregnancy
Última publicação em: 2017

Oceania**Early pregnancy loss**

Publicado por: Queensland Maternal and Neonatal Clinical Guidelines Programme
Última publicação em: 2018

Nível de evidência

1. Melhora no desfecho de futuras gestações para mulheres que apresentam perdas gestacionais prévias no segundo trimestre ou outros fatores de risco como colo uterino curto: existem evidências de qualidade moderada de que a cerclagem cervical profilática não resultou em redução global nas taxas de perda gestacional e parto prematuro em comparação com mulheres sem cerclagem.[\[20\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

2. Melhora das proporções de nascidos vivos em mulheres que apresentam abortamento habitual inexplicado prévio: existem evidências de alta qualidade de que a imunização com células paternas, a imunização com células de doadores de terceiros, a infusão de membrana trofoblástica e a imunoglobulina intravenosa não mostraram benefícios significativos na melhora das proporções de nascidos vivos em relação ao placebo.[\[26\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

3. Força da associação entre distúrbios trombofílicos e abortamento habitual: existem evidências de qualidade moderada de que o fator V de Leiden está associado a perda fetal recorrente precoce e tardia, a resistência à proteína C ativada está associada a perda fetal recorrente precoce, e a mutação de G20210A de protrombina está associada a perda fetal recorrente precoce.[\[28\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

4. Força da associação entre presença de autoimunidade tireoidiana e aborto espontâneo: existem evidências de qualidade moderada de uma associação clara entre a presença de autoimunidade tireoidiana e o aborto espontâneo, com uma razão de chances de 2.73 (intervalo de confiança [IC] de 95% 2.20 a 3.40).[\[41\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

5. Risco elevado de aborto espontâneo com vaginose bacteriana: existem evidências de qualidade moderada de um aumento de 5 vezes em aborto espontâneo tardio ou parto prematuro em mulheres diagnosticadas com vaginose bacteriana no início da gestação.[\[44\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. April 2011. <http://www.rcog.org.uk> (last accessed 6 April 2017). [Texto completo](#)
- Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, et al. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2011;17:761-771. [Texto completo](#)
- Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003253. [Texto completo](#)
- Rai R, Regan L. Recurrent miscarriage. *Lancet*. 2006;368:601-611.
- Arredondo F, Noble LS. Endocrinology of recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med*. 2006;24:33-39.
- Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, et al. A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. *N Engl J Med*. 2015;373:2141-2148.
- Gardella JR, Hill JA 3rd. Environmental toxins associated with recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med*. 2000;18:407-424.
- Bradley LA, Palomaki GE, Bienstock J, et al. Can Factor V Leiden and prothrombin G20210A testing in women with recurrent pregnancy loss result in improved pregnancy outcomes?: Results from a targeted evidence-based review. *Genet Med*. 2012;14:39-50.
- Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update*. 2008;14:415-429.

Referências

1. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013;99:63.
2. Stirrat GM. Recurrent miscarriage. *Lancet*. 1990;336:673-675.
3. Habayeb OM, Konje JC. The one-stop recurrent miscarriage clinic: an evaluation of its effectiveness and outcome. *Hum Reprod*. 2004;19:2952-2958. [Texto completo](#)
4. Quenby SM, Farquharson RG. Predicting recurring miscarriage: what is important? *Obstet Gynecol*. 1993;82:132-138.
5. Brigham SA, Conlon C, Farquharson RG. A longitudinal study of pregnancy outcome following idiopathic recurrent miscarriage. *Hum Reprod*. 1999;14:2868-2871. [Texto completo](#)

6. Kleinhaus K, Perrin M, Friedlander Y, et al. Paternal age and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol.* 2006;108:369-377.
7. Regan L, Braude PR, Trembath PL. Influence of past reproductive performance on risk of spontaneous abortion. *BMJ.* 1989;299:541-545. [Texto completo](#)
8. Ogasawara M, Aoki K, Okada S, et al. Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. *Fertil Steril.* 2000;73:300-304.
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. April 2011. <http://www.rcog.org.uk> (last accessed 6 April 2017). [Texto completo](#)
10. Clifford K, Rai R, Watson H, et al. An informative protocol for the investigation of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. *Hum Reprod.* 1994;9:1328-1332.
11. Carp H, Feldman B, Oelsner G, et al. Parental karyotype and subsequent live births in recurrent miscarriage. *Fertil Steril.* 2004;81:1296-1301.
12. Stephenson MD, Sierra S. Reproductive outcomes in recurrent pregnancy loss associated with a parental carrier of a structural chromosome rearrangement. *Hum Reprod.* 2006;21:1076-1082. [Texto completo](#)
13. Hogge WA, Byrnes AL, Lanasa MC, et al. The clinical use of karyotyping spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:397-400.
14. Pasquier E, Bohec C, De Saint Martin L, et al. Strong evidence that skewed X-chromosome inactivation is not associated with recurrent pregnancy loss: an incident paired case-control study. *Hum Reprod.* 2007;22:2829-2833. [Texto completo](#)
15. Beever CL, Stephenson MD, Penaherrera MS, et al. Skewed X-chromosome inactivation is associated with trisomy in women ascertained on the basis of recurrent spontaneous abortion or chromosomally abnormal pregnancies. *Am J Hum Genet.* 2003;72:399-407. [Texto completo](#)
16. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, et al. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2011;17:761-771. [Texto completo](#)
17. Grimbizis GF, Camus M, Tarlitzis BC, et al. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update.* 2001;7:161-174. [Texto completo](#)
18. Valli E, Vaquero E, Lazzarin N, et al. Hysteroscopic metroplasty improves gestational outcome in women with recurrent spontaneous abortion. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004;11:240-244.
19. National Institute for Health and Care Excellence. Hysteroscopic metroplasty of a uterine septum for recurrent miscarriage. January 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg510> (last accessed 6 April 2017). [Texto completo](#)

20. Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD003253. [Texto completo](#)
21. Rai RS, Regan L, Clifford K, et al. Antiphospholipid antibodies and beta 2-glycoprotein-I in 500 women with recurrent miscarriage: results of a comprehensive screening approach. Hum Reprod. 1995;10:2001-2005.
22. Jauniaux E, Farquharson RG, Christiansen OB, et al. Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. Hum Reprod. 2006;21:2216-2222. [Texto completo](#)
23. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al; American College of Chest Physicians. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed - American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(suppl):e691S-e736S. [Texto completo](#)
24. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006;4:295-306. [Texto completo](#)
25. Rai R, Regan L. Recurrent miscarriage. Lancet. 2006;368:601-611.
26. Wong LF, Porter TF, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(10):CD000112. [Texto completo](#)
27. Dosiou C, Giudice LC. Natural killer cells in pregnancy and recurrent pregnancy loss: endocrine and immunologic perspectives. Endocr Rev. 2005;26:44-62. [Texto completo](#)
28. Robertson L, Wu O, Langhorne P, et al; Thrombophilia Screening (TREATS) Study. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. Br J Haematol. 2006;132:171-196.
29. Preston FE, Rosendaal FR, Walker ID, et al. Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia. Lancet. 1996;348:913-916.
30. Cocksedge KA, Li TC, Saravelos SH, et al. A reappraisal of the role of polycystic ovary syndrome in recurrent miscarriage. Reprod Biomed Online. 2008;17:151-160.
31. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004;19:41-47. [Texto completo](#)
32. Craig LB, Ke RW, Kutteh WH. Increased prevalence of insulin resistance in women with a history of recurrent pregnancy loss. Fertil Steril. 2002;78:487-490.
33. Rai R, Backos M, Rushworth F, et al. Polycystic ovaries and recurrent miscarriage: a reappraisal. Hum Reprod. 2000;15:612-615. [Texto completo](#)
34. Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 2007 Feb 8;356(6):551-66. [Texto completo](#)

35. Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2014 Jul 10;371(2):119-29. [Texto completo](#)
36. Arredondo F, Noble LS. Endocrinology of recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med.* 2006;24:33-39.
37. Haas DM, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (10):CD003511. [Texto completo](#)
38. Coomarasamy A, Williams H, Truchanowicz E, et al. A randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. *N Engl J Med.* 2015;373:2141-2148.
39. Dlugi AM. Hyperprolactinemic recurrent spontaneous pregnancy loss: a true clinical entity or a spurious finding? *Fertil Steril.* 1998;70:253-255.
40. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, et al. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid.* 2002;12:63-68.
41. Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Eur J Endocrinol.* 2004;150:751-755.
42. Mills JL, Simpson JL, Driscoll SG, et al. Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. *N Engl J Med.* 1998;339:1617-1623.
43. Summers PR. Microbiology relevant to recurrent miscarriage. *Clin Obstet Gynecol.* 1994;37:722-729.
44. Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, et al. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ.* 1994;308:295-298. [Texto completo](#)
45. Matovina M, Husnjak K, Milutin N, et al. Possible role of bacterial and viral infections in miscarriages. *Fertil Steril.* 2004;81:662-669.
46. Gardella JR, Hill JA 3rd. Environmental toxins associated with recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med.* 2000;18:407-424.
47. Kline J, Shrout P, Stein Z, et al. Drinking during pregnancy and spontaneous abortion. *Lancet.* 1980;2:176-180.
48. Signorello LB, McLaughlin JK. Maternal caffeine consumption and spontaneous abortion: a review of the epidemiologic evidence. *Epidemiology.* 2004;15:229-239.
49. Sata F, Yamada H, Suzuki K, et al. Caffeine intake, CYP1A2 polymorphism and the risk of recurrent pregnancy loss. *Mol Hum Reprod.* 2005;11:357-360. [Texto completo](#)
50. Brent RL. The effects of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound. *Clin Perinatol.* 1986;13:615-648.

51. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF, et al. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. *Obstet Gynecol.* 2004;104:50-55.
52. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. Green-top guideline no. 21. November 2016. <http://onlinelibrary.wiley.com> (last accessed 6 April 2017). [Texto completo](#)
53. Kim C, Barnard S, Neilson JP, et al. Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 31;1:CD007223. [Texto completo](#)
54. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Special Interest Group for Early Pregnancy. Recurrent pregnancy loss. November 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
55. Queensland Maternal and Neonatal Clinical Guidelines Programme. Early pregnancy loss. May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
56. Bradley LA, Palomaki GE, Bienstock J, et al. Can Factor V Leiden and prothrombin G20210A testing in women with recurrent pregnancy loss result in improved pregnancy outcomes?: Results from a targeted evidence-based review. *Genet Med.* 2012;14:39-50.
57. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2012;98:1103-1111.
58. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The role of natural killer cells in human fertility. Scientific impact paper no. 53. December 2016. <http://www.rcog.org.uk/> (last accessed 6 April 2017). [Texto completo](#)
59. Foyouzi N, Cedars MI, Huddleston HG. Cost-effectiveness of cytogenetic evaluation of products of conception in the patient with a second pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2012;98:151-155.
60. Bernardi LA, Plunkett BA, Stephenson MD. Is chromosome testing of the second miscarriage cost saving? A decision analysis of selective versus universal recurrent pregnancy loss evaluation. *Fertil Steril.* 2012;98:156-161.
61. Dhillon RK, Hillman SC, Morris RK, et al. Additional information from chromosomal microarray analysis (CMA) over conventional karyotyping when diagnosing chromosomal abnormalities in miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2014;121:11-21. [Texto completo](#)
62. Platseau P, Staessen C, Michiels A, et al. Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in patients with unexplained recurrent miscarriages. *Fertil Steril.* 2005;83:393-397.
63. Audibert F, Wilson RD, Allen V, et al. Preimplantation genetic testing. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31:761-775.
64. ESHRE Capri Workshop Group. Genetic aspects of female reproduction. *Hum Reprod Update.* 2008;14:293-307. [Texto completo](#)
65. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, et al. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD000262. [Texto completo](#)

66. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update*. 2008;14:415-429.
67. Crane JM, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31:579-587.

Imagens

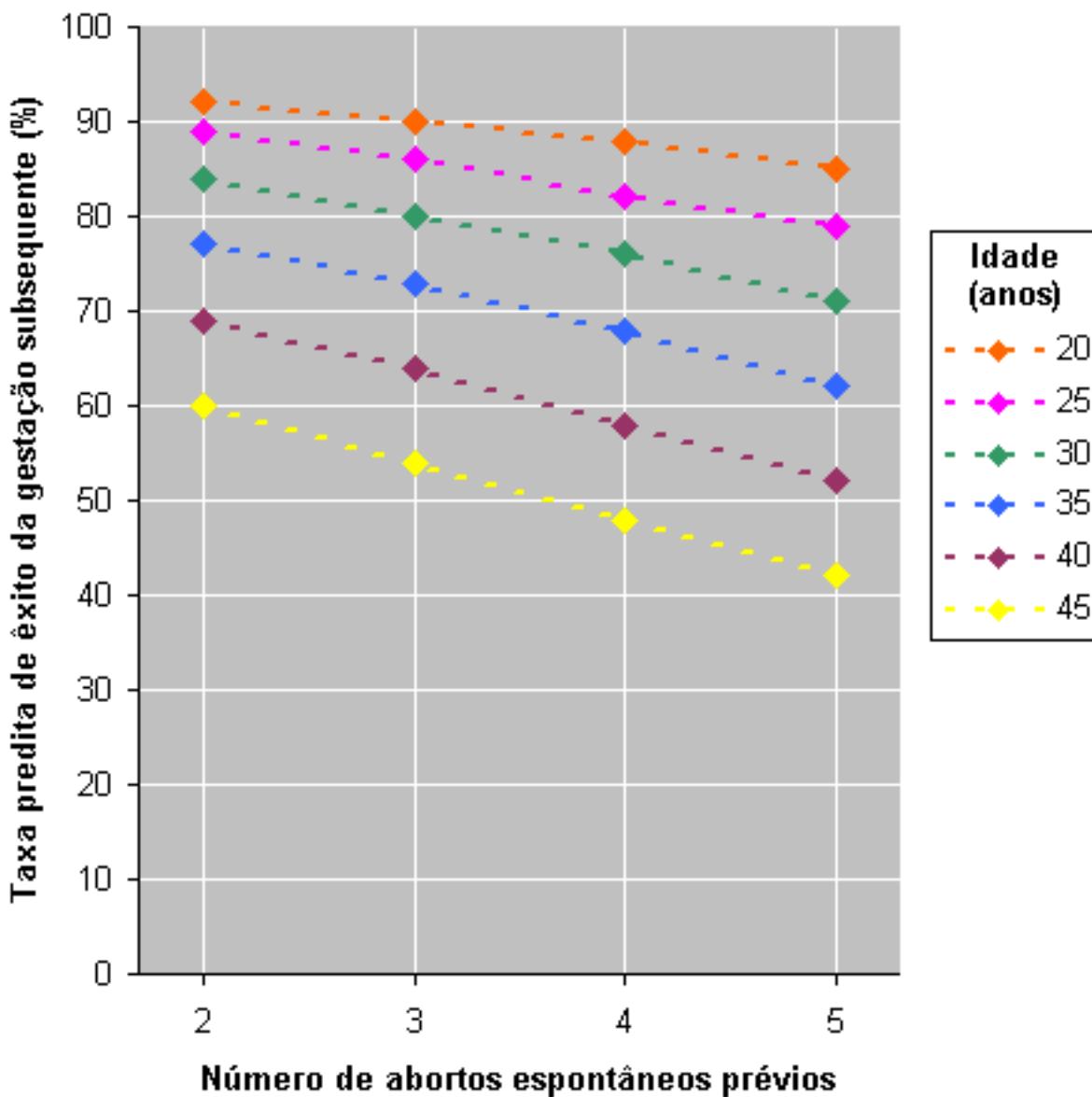


Figura 1: Taxa percentual de êxito predita da gestação subsequente de acordo com a idade e a história de aborto espontâneo prévio

Criado por BMJ Group; dados de Brigham SA, et al. Hum Reprod. 1999;14:2868-2871



Figura 2: Fotomicrografia de células-chave (*clue cells*): células epiteliais vaginais com aparência de pequenos pontos e bordas obscuras, devido à adesão de bactérias à superfície

Adaptado de Public Health Image Library, CDC

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Oct 10, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

Colaboradores:

// Autores:

Winifred Mak, MD, PhD

Assistant Professor

Women's health, Dell Medical School, University of Texas, Austin, TX

DIVULGAÇÕES: WM declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Winifred Mak would like to gratefully acknowledge Dr Ai-Wei Tang and Dr Siobhan Quenby, the previous contributors to this topic. AT declares that she has no competing interests. SQ is an author of a reference cited in this topic. SQ declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Justin C. Konje, MBBS, FMCOG, MRCOG, FWACS, MD, MBA

Professor of Obstetrics and Gynaecology

Leicester Royal Infirmary, Leicester, UK

DIVULGAÇÕES: JCK is an author of a reference cited in this topic.

Frederique van Dunné, MD, PHD, FRANZCOG

Obstetrician

Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

DIVULGAÇÕES: FVD declares that he has no competing interests.

Veronica Gomez-Lobo, MD

Associate Professor of Obstetrics and Gynecology

Georgetown University, Washington Hospital Center, Washington, DC

DIVULGAÇÕES: VGL declares that she has no competing interests.