

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E OBSTÉTRICAS DE MULHERES COM ABORTAMENTO RECORRENTE E FATORES DE RISCO

Recebido em: 01/11/2023

Aceito em: 25/09/2024

DOI: 10.25110/arqsaude.v28i2.2024-10920



Pedro Augusto da Silva ¹
Heloisa Carolina Henrique de Oliveira ²
Amanda Parra Santello ³
Fernanda Campaneli Balieiro ⁴
Gabriela da Silva Siqueira ⁵
José Gaspar Ferrarezi ⁶
Rodrigo Leite Arrieira ⁷
Eleniza de Victor Adamowski ⁸

RESUMO: Apesar de ser uma complicação recorrente em gestações, o abortamento pode gerar consequências bastante danosas à saúde física e mental da gestante, bem como de seu parceiro, especialmente em casos de abortamento recorrente. Este trabalho objetivou revisar as principais características epidemiológicas e fatores de risco descritos em relação ao abortamento recorrente. A respeito da metodologia, foi realizada uma revisão sistemática da bibliografia, tendo como foco os trabalhos que possuíssem os descritores “aborto”, “recorrente” e “epidemiologia”. Os artigos selecionados foram publicados entre os anos de 2016 e 2023, em português ou inglês. Em nossa pesquisa, observamos que a etiologia dos abortamentos é bastante diversa, incluindo fatores desconhecidos. É válido ressaltar que quanto maior o número de abortos espontâneos recorrentes antecedentes, maior parece ser a chance de nova perda de gestação. Não obstante, existem diferenças regionais determinantes para as etiologias e fatores de risco, sendo necessário compreender qual a causa do abortamento recorrente para que haja tratamento efetivo.

PALAVRAS-CHAVE: Aborto Recidivo; Estudo Epidemiológico; Fonte de Risco.

¹ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: pedro.sil@edu.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6903-8709>

² Graduanda do Curso de Medicina da Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: heloisa.henrique@edu.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5563-7776>

³ Graduanda do Curso de Medicina da Universidade Paranaense (UNIPAR)

E-mail: amanda.santello@edu.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6829-7367>

⁴ Graduanda do Curso de Medicina da Universidade Paranaense (UNIPAR)

E-mail: fernanda.balieiro@edu.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4578-8055>

⁵ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: gabriela.siqueira.99@edu.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6818-7094>

⁶ Mestre em Química pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) e Docente da Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: gaspar@prof.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9090-0146>

⁷ Professor Doutor em Biologia das Interações Orgânicas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) e Docente da Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: rodrigoarrieira@prof.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8960-5502>

⁸ Professora Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) e Docente da Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: eleniza@prof.unipar.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8360-832X>

EPIDEMIOLOGICAL AND OBSTETRIC CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGE AND RISK FACTORS

ABSTRACT: Despite being a recurrent complication in pregnancies, abortions can lead to harmful consequences for the physical and psychological health of the pregnant woman, as well as her partner's, especially in cases of recurrent miscarriage. This article aimed to review the main epidemiological characteristics and risk factors described in relation to recurrent miscarriage. About the methodology, it was developed a systematic review of pre-existing bibliography, focusing on papers that had the descriptors "abortion", "recurrent" and "epidemiology". The selected works were published between the years of 2016 and 2023, in Portuguese or English. In our research, we noticed that the etiology of miscarriages is quite diverse, including unknown factors. It is important to note that the higher the historical number of recurrent spontaneous miscarriages, the greater seems to be the chance of new pregnancy loss. However, there are regional differences that determine etiologies and risk factors. It is essential to understand what is causing the recurrent miscarriage in order to offer effective treatment.

KEYWORDS: Recurrent Miscarriage. Epidemiologic Study. Source of Risk.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y OBSTÉTRICAS DE MUJERES CON ABORTO ESPONTÁNEO RECURRENTE Y FACTORES DE RIESGO

RESUMEN: A pesar de ser una complicación recurrente en los embarazos, el aborto puede tener consecuencias perjudiciales para la salud física y mental de la mujer embarazada, así como para su pareja, especialmente en casos de aborto recurrente. Este trabajo tuvo como objetivo revisar las principales características epidemiológicas y factores de riesgo descritos en relación con el aborto recurrente. En cuanto a la metodología, se realizó una revisión sistemática de la bibliografía, centrándose en los trabajos que tenían los descriptores "aborto", "recurrente" y "epidemiología". Los artículos seleccionados se publicaron entre los años 2016 y 2023, en portugués o inglés. En nuestra investigación observamos que la etiología de los abortos es muy diversa, incluyendo factores desconocidos. Es válido destacar que a mayor número de abortos espontáneos recurrentes previos, parece aumentar la probabilidad de una nueva pérdida del embarazo. Sin embargo, existen diferencias regionales determinantes en las etiologías y factores de riesgo, siendo necesario comprender la causa del aborto recurrente para un tratamiento efectivo.

PALABRAS CLAVE: Aborto Recurrente; Estudio Epidemiológico; Fuente de Riesgo.

1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E OBSTÉTRICAS DE MULHERES COM ABORTAMENTO RECORRENTE E FATORES DE RISCO

INTRODUÇÃO

O abortamento é a complicação mais recorrente na gestação, sendo que abortos pré-clínicos podem passar despercebidos para as mulheres (CARVALHO JÚNIOR,

2019). A abortão espontânea, perda do feto anterior às 22 semanas de gestação ou com peso menor que 500g, pode ocorrer em 15 a 25% das mulheres que engravidam (DIAS *et al.*, 2021). A abortão recorrente é relativamente menos comum, sendo uma patologia distinta, caracterizada por três ou mais abortamentos sucessivos (CARVALHO JÚNIOR, 2019; DIAS *et al.*, 2021). Pode afetar de 2 a 5% das mulheres em idade reprodutiva e gerar grandes implicações psicológicas (LA *et al.*, 2021).

Os abortos espontâneos podem ser desencadeados por diversas variáveis, entre elas: idade materna, anormalidades cromossômicas, anatômicas e na placenta, agentes externos com potencial teratogênico, como álcool, drogas, exposição à radiação, poluição e metais pesados (LA *et al.*, 2021), problemas imunológicos, infecções, problemas endócrinos e metabólicos, trombofilias e fatores relacionados ao pai (DIAS *et al.*, 2021). Além disso, cerca de 50% dos processos abortivos espontâneos não têm causa identificada (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

O aborto espontâneo pode ter sérias implicações psicológicas e emocionais. Esse processo apresenta, ainda, riscos à saúde física da mulher, uma vez que complicações podem levar até mesmo ao óbito (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Por esses motivos e, também, pelo prejuízo econômico gerado, o aborto é considerado um grande problema de saúde pública (LA *et al.*, 2021; OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Dessa forma, o presente artigo objetivou revisar e compilar as principais características epidemiológicas e obstétricas de mulheres que apresentam processos abortivos recorrentes, bem como os fatores de risco associados.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos científicos publicados nos últimos sete anos, de janeiro de 2016 até junho de 2023. Diante disso, foram encontrados dezessete mil trabalhos a partir da pesquisa dos seguintes descritores: “aborto”, “recorrente” e “epidemiologia”, disponíveis em bases de dados eletrônicas, como PubMed, Scielo, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde, que estão redigidos nas línguas portuguesa e inglesa, configurados em fluxograma na Figura 1. Após o rastreamento e a exclusão de resultados inconclusivos, contrariedades e descontextualizações do escopo do estudo, selecionou-se dezoito trabalhos, identificados conforme o Quadro 1.

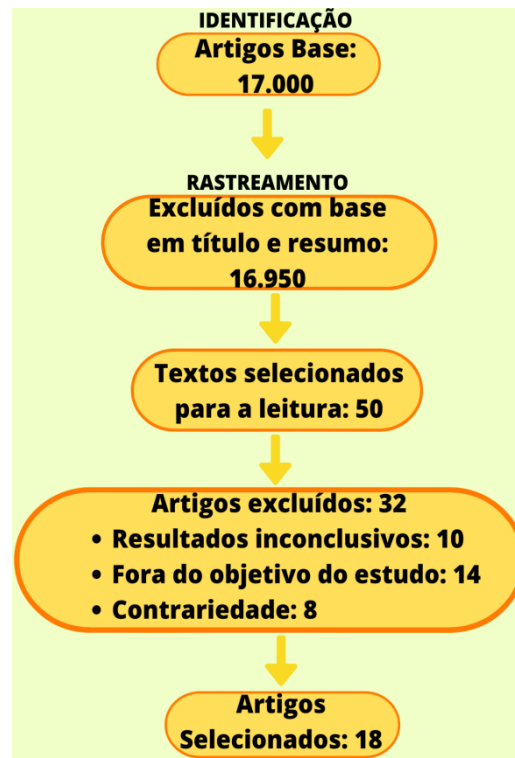


Figura 1: Fluxograma da Revisão Sistemática.
 Fonte: Os autores, 2023.

Quadro 1: Estudos selecionados de acordo com: Título, autoria, ano de publicação, periódico e metodologia.

TÍTULO	AUTORIA/ANO	PERIÓDICO	METODOLOGIA
Qualidade de vida, ansiedade e depressão em mulheres com aborto espontâneo recorrente	CARVALHO JÚNIOR, A. 2019.	Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.	Estudo descritivo de corte transversal
Maternal homocysteine and folate levels and risk of recurrent spontaneous abortion: A meta-analysis of observational studies	DIAO, J. <i>et al.</i> 2020.	Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	Meta-análise de estudos observacionais
Aborto recorrente e trombofilia gestacional: de aspectos epidemiológicos à profilaxia Recurrent abortion and gestational thrombophilia: from epidemiological aspects to prophylaxis	DIAS, Y. H. F. <i>et al.</i> 2021.	Brazilian Journal of Health Review	Revisão narrativa de literatura
Recurrent pregnancy loss	DIMITRIADIS, E. <i>et al.</i> 2020.	Nature reviews. Disease primers	Revisão de literatura

The alteration and potential relationship of vaginal microbiota and chemokines for unexplained recurrent spontaneous abortion	FAN, T. <i>et al.</i> 2020.	Medicine	Estudo clínico
Definition and Multiple Factors of Recurrent Spontaneous Abortion	LA, X. <i>et al.</i> 2021.	Advances in experimental medicine and biology	Revisão de literatura
Influência da vaginose bacteriana sobre a prematuridade do parto	MONTEIRO, A. C. B.; DORIGATTI, D. H.; PIRES, D. V. D. C. 2016.	Saúde em Foco	Revisão de literatura
Karyotype evaluation of repeated abortions in primary and secondary recurrent pregnancy loss	NIKITINA, T. V. <i>et al.</i> 2020.	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	Estudo clínico
Fatores associados ao aborto espontâneo: uma revisão sistemática	OLIVEIRA, M. T. S. <i>et al.</i> 2020.	Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil	Revisão sistemática
Anormalidades cromossômicas em casais com história de aborto recorrente	PINHEIRO, R. C.; COSTA, C. T. S. 2022.	Revista De Trabalhos Acadêmicos - Universidade Belo Horizonte	Estudo clínico
Epidemiology and Etiology of Recurrent Pregnancy Loss and Fetal Outcome	POORANI, V. G. 2019.	Tese (Doutorado) - Stanley Medical College, Chennai	Estudo clínico
Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss	QUENBY, S. <i>et al.</i> 2021.	The Lancet	Revisão de literatura
Recurrent pregnancy loss and incident arthritis in midlife: an exploratory longitudinal analysis of the Study of Women's Health Across the Nation	SCIME, N. V. <i>et al.</i> 2022.	Annals of Epidemiology	Análise sistemática
Recurrent Pregnancy Loss Etiology, Risk Factors, Diagnosis, and Management. Fresh Look into a Full Box.	TURESHEVA, A. <i>et al.</i> 2023.	Journal of Clinical Medicine	Revisão de literatura
Detection of factor XIII polymorphism among Sudanese women with recurrent spontanuse abortion, Khartoum state, Sudan 2021	UMAR, B. <i>et al.</i> 2022.	Science Progress and Research	Estudo clínico

Adolescentes em situação de abortamento: perfil sócio demográfico e obstétrico	VICENTE, C. D. <i>et al.</i> 2020.	Brazilian Journal of Development	Revisão integrativa
A prospective cohort study of seasonal variation in spontaneous abortion	WESSELINK, A. K. <i>et al.</i> 2022.	Epidemiology	Análise sistemática
Sperm DNA fragmentation index with unexplained recurrent spontaneous abortion: A systematic review and meta-analysis	YIFU, P. <i>et al.</i> 2020.	Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction	Meta-análise

Fonte: Os autores, 2023.

3. DESENVOLVIMENTO

A respeito da incidência do aborto espontâneo recorrente (AER), mulheres com antecedentes de um aborto no primeiro trimestre têm um risco de recorrência de 12 a 14%, ao passo que mulheres com antecedentes de duas perdas têm um risco mais expressivo (26%), elevando-se para 45% após três abortos consecutivos (MCNAMEE *et al.*, 2012; ARACHCHILLAGE e MAKRIS, 2019 *apud* DIAS *et al.*, 2021). Nesse contexto, conforme Fan *et al.* (2020), a taxa de incidência de AER tem aumentado significativamente nos últimos anos, concomitantemente, o número de casos relacionados a aborto espontâneo recorrente inexplicável também tem crescido, uma vez que, entre todos os casos, 50% ainda não tem etiologia definida. Com isso, infere-se que usualmente há mais de um fator etiológico no AER, podendo classificá-los em categorias como: anatômicas, hormonais, genéticas, infecciosas, ambientais, imunológicas, de trombofilia e desconhecidas (CARVALHO JÚNIOR, 2019). O diagnóstico de perda gestacional precoce é relativamente direto, embora o progresso na previsão e prevenção de perdas gestacionais recorrentes tenha sido dificultado pela falta de definições padronizadas, pelas incertezas em torno da patogênese e pela apresentação clínica variável (DIMITRIADIS *et al.*, 2020).

Estudos revelaram que 1% a 2% das mulheres vivenciam perda gestacional recorrente, definida como três perdas gestacionais consecutivas antes das 20 semanas desde a última menstruação. A prevalência exata de abortamentos recorrentes (AR) é muito difícil de estimar, pois tanto os números no numerador (AR vivenciada) quanto no denominador (mulheres com risco de AR, todas as mulheres em idade fértil ou todas as mulheres que tentam engravidar) são difíceis de obter (POORANI, 2019). Em um estudo com médicas que relataram suas gestações anteriores, 0,8% haviam vivenciado AR, entre

aquelas que haviam tentado engravidar pelo menos três vezes; e em outro estudo baseado em questionário, 0,8%, entre mulheres com duas gestações. Em um estudo mais recente, com um grupo não selecionado de mulheres entre 35 e 79 anos, 0,88% relataram histórico de três abortos consecutivos (POORANI, 2019).

Sob essa ótica, a determinação da causa do aborto recorrente pode ser um fator imprescindível para o diagnóstico e tratamento da gestante. Dentre as etiologias mais comuns, destacam-se: alterações cromossômicas e genéticas no embrião, geralmente caracterizadas por duplicação ou perda de cromossomos; alterações anatômicas maternas, como septo uterino, útero bicorno, unicorno didelfo, miomas, pólipos e sinéquias uterinas; alteração nas células Natural Killer no útero; alterações endócrino-metabólicas, das quais se destacam a diabetes mellitus, hiperprolactinemia, hipotireoidismo e síndrome dos ovários policísticos; infecções como toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e sífilis; aumento da fragmentação do DNA do espermatozóide; e trombofilias do tipo TH ou adquirida. Uma pesquisa realizada em 2022 expõe que fatores ambientais ou de estilo de vida mais prevalentes no final do verão podem estar associados a um aumento do risco de aborto espontâneo precoce. Esse padrão sazonal foi evidente, quase exclusivamente, para aborto espontâneo com menos de oito semanas desde a última data da menstruação (WESSELINK *et al.*, 2022).

Por conseguinte, a formação de coágulos é comum no organismo e ocorre com o intuito de evitar hemorragias. Entretanto, ao se formarem no interior dos vasos sanguíneos, podem provocar uma obstrução que impede o fluxo sanguíneo. Analogamente, em portadores de trombofilia, existe uma predisposição à formação desses trombos, denominado trombose, decorrente de alterações hereditárias ou adquiridas da coagulação (MCNAMEE *et al.*, 2012 *apud* DIAS *et al.*, 2021).

De acordo com Dias *et al.* (2021), o tromboembolismo tem sua incidência aumentada em cerca de cinco vezes na mulher grávida quando comparada à não-gestante, e esta relação piora naquelas que possuem trombofilia, além disso, gestantes com trombofilia hereditária, têm probabilidade aumentada de apresentar trombose, visto que a gestação se torna um fator de hipercoagulabilidade secundária, categorizando um fator de risco para este grupo. Em consonância, o sangue materno começa a fluir nos espaços intervilosos da placenta aproximadamente às 10 semanas de gestação, assim sendo, a evidência de que a transferência de nutrientes do sangue materno para os tecidos fetais

depende do fluxo sanguíneo uterino e, portanto, pode ser afetada por eventos trombóticos que ocorrem lá (POORANI, 2019).

Ademais, conforme Diao *et al.* (2020), mulheres com aborto espontâneo recorrente apresentaram níveis maiores de homocisteína tanto no plasma, quanto no soro sanguíneo, embora tenham demonstrado menor nível de folato no soro e hemácias. Os altos níveis de homocisteína associados aos baixos níveis de folato no soro e hemácias estão diretamente ligados ao AER. Sendo assim, medidas para reduzir os níveis de homocisteína, assim como a suplementação de folato podem ajudar na diminuição do risco de AER.

Conforme Fan *et al* (2020), pacientes com AER não explicado geralmente contraem vaginite recorrente ou disbiose vaginal durante os períodos não gestacional, gestacional ou pós-abortivo, uma vez que entre 10-15% dos abortos são causados por infecção embrião-fetal. A vaginose bacteriana é uma desordem na microbiota vaginal que pode estar associada ao aumento do risco de aborto, parto prematuro, e endometrite puerperal, sendo que as categorias *Bacteroidetes*, *Actinobactérias* e *Fusobacterium*, além dos gêneros *Gardnerella*, *Atopobium*, *Megasphaera*, *Eggerthella*, *Aerococcus*, *Leptotrichia*, *Prevotella* e *Papilibacter* estão intimamente relacionadas à bacteriose vaginal, podendo ser alvos de diagnóstico clínico.

A mudança na microbiota vaginal está diretamente associada às infecções intrauterinas ascendentes, uma vez que, por meio da produção de proteínas metionina que ativam o sistema complemento e quimiocinas, as bactérias podem aumentar a habilidade dos neutrófilos de chegarem aos sítios de infecção. Esses fatores inflamatórios podem ativar células imunes do endométrio, que levam à invasão das células do trofoblasto por conta da resposta imune materna, podendo causar aborto entre o início e meio da gestação (FAN *et al.*, 2020). Nesse contexto, o equilíbrio entre a resposta imune e a tolerância é a base para a sobrevivência fetal, sendo que a tolerância imune da relação materna-fetal é anulada pela disfunção parcial das células imunes e secreção anormal de citocinas, que leva ao aborto espontâneo (MONTEIRO; DORIGATTI; PIRES, 2016).

Ao relacionar os achados clínicos e as complicações perinatais de gestantes portadoras de vaginose bacteriana, é realizada a cultura de líquido amniótico, e se encontrados os mesmos microorganismos presentes em exames endocervicais e vaginais, é testado positivo; porém, ficou evidenciado que uma das maiores dificuldades encontrada é a diferença presente na flora vaginal materna da gestante, pois se apresenta

de forma muito variada, o que pode dificultar a detecção da vaginose bacteriana (MONTEIRO; DORIGATTI; PIRES, 2016). Em consonância, o diagnóstico de aborto séptico é baseado na examinação histológica do feto e placenta ou pela análise retrospectiva de uma cultura isolada ou detecção genômica de infecção por agentes suspeitos (GASANOVA, 2001 *apud* FAN *et al.*, 2020).

Segundo Dias *et al.* (2021), há constatação que as complicações na gravidez relacionadas à trombose variam desde edema e alterações cutâneas até ao desprendimento placentário, à pré-eclâmpsia, à restrição de crescimento fetal, ao parto prematuro e ao abortamento de repetição, sendo, portanto, uma das principais causas de morbimortalidade materna-fetal. Nesse sentido, os métodos de prevenção variam desde tratamento medicamentoso com anticoagulantes e antiagregantes plaquetários até mudanças no estilo de vida.

De acordo com Oliveira *et al.* (2020), existem várias causas hereditárias que compreendem ao aborto espontâneo, das quais predominam: anormalidades cromossômicas estruturais e numéricas, mutações e polimorfismos genéticos; e estas pode vir do óvulo, espermatozoide ou embrião, como citado por Poorani (2019). Sobre os fatores genéticos, o cariótipo dos abortos normais está associado com um grande número de fatores etiológicos do AER. Assim sendo, um aborto anterior com cariótipo anormal ou AER secundário pode ser um marcador importante para o aumento da probabilidade de aneuploidia na gravidez subsequente, visto que análises de embriões pré-implantados demonstraram uma frequência maior de aneuploidia embrionária em mulheres com AER quando comparadas a grupos de controle. Além disso, estudos demonstraram que trissomias duplas foram detectadas mais frequentemente em AER quando comparadas a abortos esporádicos (OGASAWARA *et al.*, 2000; NIKITINA *et al.*, 2016 *apud* NIKITINA *et al.*, 2020).

Conforme Nikitina *et al.* (2020), a importância de fatores genéticos na etiologia do AER é baseada no fato que a frequência do AER acerca dos familiares de primeiro grau com AER idiopático é muito maior que na população geral, evidenciando seu caráter hereditário. Sobre a união cromossômica parietal, em uma pesquisa, foram coletados dados clínicos referentes às suas idades, bem como o número de abortamentos, natimortos, crianças polimalformadas, nativos por casal e resultado do exame de cariótipo. Para comparação, foi utilizado o teste de Fisher ($p < 0,05$), e a amostra foi composta de 108 casais. As idades variaram de 21 a 58 anos entre os homens (média de

31,4 anos) e de 19 a 43 anos entre as mulheres (média de 29,9 anos). O número de abortos oscilou de dois a nove (média de 3,2). Alterações cromossômicas foram observadas em um dos parceiros em dez casais (9,3%) e corresponderam, respectivamente, a três casos (30%). Anormalidades cromossômicas foram verificadas em 5% dos casais com história de dois abortamentos, em 10,3% com três abortos e 14,3% com quatro ou mais abortos (PINHEIRO; COSTA, 2022).

Já considerando o viés materno, de acordo com Nikitina *et al.* (2020), a perda recorrente de embriões com cariótipos normais indica a permanência de condições não favoráveis à maternidade, o qual explica que em mulheres com AER, o cariótipo normal de um aborto anterior está associado com um prognóstico desfavorável para as gestações subsequentes. Sobre a etiologia, o autor declara que os casos de AER com anormalidades cromossômicas podem estar relacionados com o mosaïcismo gonadal na gestante, em que a presença de um clone com aneuploidia na mulher pode levar à aparição repetitiva de embriões com as mesmas anomalias cromossômicas, geralmente afetando os cromossomos 16, 22 e 15. Não obstante, também há relação com o risco crescente da não disjunção mitótica durante a embriogênese inicial, uma vez que uma alta frequência de mosaïcismo cromossômico é inerente ao desenvolvimento humano inicial, incluindo morfologicamente o blastocisto. Outro fator genético ao aborto recorrente é o polimorfismo do gene FXIII.

De acordo com Umar *et al.* (2022) a detecção do polimorfismo do gene FXIII (G>T, A>T e C>T) pode ser considerada como um método diagnóstico. Mulheres em idade reprodutiva precoce podem ser rastreadas quanto ao polimorfismo do gene FXIII para seguir orientações preventivas a fim de reduzir a possibilidade de aborto. Em uma pesquisa realizada em mulheres sudanesas, foi encontrada uma alta frequência de polimorfismos do gene em questão em mulheres com aborto espontâneo recorrente em comparação com mulheres saudáveis em idade reprodutiva sem aborto.

Ainda em probabilidades genéticas, através de uma meta-análise, Yifu *et al.* (2020) que um alto índice de fragmentação do DNA espermático (DFI) influencia a reprodução humana e é observado em homens inférteis. No entanto, a influência do DFI no aborto espontâneo recorrente inexplicado (RSA) ainda é controversa. De acordo com a pesquisa, utilizando DFI (avaliado por meio do ensaio de estrutura da cromatina espermática (SCSA), ensaio de marcação terminal de transferase deoxinucleotidil mediada por desoxiuridina-trifosfato (TdT) (ensaio TUNEL), dispersão da cromatina

espermática (SCD), ensaio de eletroforese em gel de célula única, há uma associação entre o DFI espermático e a perda gestacional recorrente, embora estudos anteriores revelaram que o DFI tem impacto negativo no RSA inexplicado.

No Brasil, observa-se elevada prevalência de doenças psiquiátricas (20-56%), acometendo essencialmente mulheres e trabalhadores. A respeito do aborto, Carvalho Júnior (2019), pontua que nas últimas duas décadas, evidenciou-se a associação entre o aborto e a persistência estável e durável de consequências psicológicas de diversas matizes, ademais, a condição emocional das mulheres afetadas por abortos repetitivos e vítimas do sentimento de tristeza e angústia derivados deles, possui elementos de representação que envolvem constrangimento, vergonha e culpa.

Contudo, de acordo com um estudo realizado por Carvalho Júnior (2019), mulheres com AER não apresentaram sintomas de ansiedade e depressão, tampouco menores escores de qualidade de vida quando comparadas àquelas que serviram de controle, na medida em que o tempo médio de 2,2 anos após o último aborto pode aliviar sintomas de ansiedade e depressão. Ainda assim, considera-se que a morbidade psiquiátrica pós-aborto dure aproximadamente um ano. Na pesquisa realizada, não foram encontradas nuances quanto aos sintomas de ansiedade e depressão em mulheres com ou sem história de AER, quando avaliadas pela escala HAD e suas devidas subescalas, assim como não foram evidenciadas diferenças relevantes quanto à qualidade de vida em mulheres com ou sem histórico de AER, quando avaliadas através do questionário WHOQOL-Bref. Em suma, a intervenção psicossocial tem sido recomendada não só após o aborto, mas também na gestação seguinte.

Segundo Oliveira *et al.* (2020), dentre os principais fatores de AER de causa não genética, destaca-se que no continente Asiático ocorre predominância de condições associadas ao estilo de vida, tais quais obesidade, tabagismo e atividades laborais, enquanto nas Américas predominam causas ligadas a fatores sociodemográficos, como baixa renda e baixa escolaridade, sendo que, acerca da escolaridade, a desinformação leva a um atraso no pré-natal, dificultando a identificação precoce de alterações gestacionais e impossibilitando a realização de ações preventivas e terapêuticas para evitar o aborto. No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) prioriza a execução do exame ginecológico em conjunto do exame especular e coleta para exame citopatológico durante a primeira consulta de pré-natal, além da realização de sorologias para sífilis, HIV, toxoplasmose IgG e IgM, Hepatite B, exame de urina e Urocultura.

A respeito da toxoplasmose, Oliveira *et al.* (2020) afirma que existe relação positiva entre *Toxoplasma gondii*, agente etiológico da toxoplasmose, e aborto espontâneo. Além disso, os autores complementam assegurando que dentre os fatores de risco de aborto espontâneo associados ao estado de saúde, destacam-se: aumento de peso corporal, caracterizado pelo sobrepeso e obesidade, gerando alterações endócrinas e metabólicas, como a secreção alterada de insulina, leptina, resistina e grelina, além de alterações no metabolismo de esteroides, que podem acarretar em aborto espontâneo.

Outrossim, o tabagismo materno proporciona um efeito aditivo no desenvolvimento de aborto espontâneo, devido à calcificação e insuficiência placentária com hipóxia fetal por privação do fluxo sanguíneo, podendo inclusive desencadear placenta prévia, deslocamento prematuro de placenta e restrição do crescimento fetal. Além disso, o estresse do trabalho em mulheres com jornada de trabalho integral pode estar associado a distúrbios menstruais, que interferem na saúde reprodutiva e que podem aumentar o risco de aborto espontâneo (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Outro fator de risco explícito para o aborto recorrente é a faixa etária feminina, havendo perigo ligeiramente elevado entre as mães jovens, aumentando abruptamente nas mães de idade avançada. O risco relacionado à idade de perda gestacional é de 13% em ≤ 19 anos; 12% entre 20-29 anos; 15% entre 30-34 anos; 25% entre 35-39 anos; 51% entre 40-44 anos; e 93% no grupo de idade ≥ 45 anos. A recorrência dos dados abordados é: após dois abortos espontâneos, aumenta de 24% aos 25-29 anos para 44% aos 40-44 anos; após três ou mais abortos espontâneos, aumenta de 42% aos 25-29 anos para 65% aos 40-44 anos (TURESHEVA *et al.*, 2023). Outrossim, a idade materna avançada intensifica o risco de distúrbios meióticos na oogênese e diminui a seleção endometrial sobre os embriões anormais (NIKITINA *et al.*, 2020). Além do exposto, a gravidez na adolescência (≤ 19 anos) é considerada um problema de saúde pública, tendo em vista o risco gestacional, além de acarretar consequências psicológicas, sociais e econômicas (VICENTE *et al.*, 2020).

No geral, as consequências do aborto espontâneo são tanto físicas, quanto psicológicas. As consequências psicológicas, embora podem não ter uma pré-disposição a ela, incluem aumento do risco de ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático e suicídio. O aborto espontâneo, especialmente, o aborto espontâneo recorrente, são marcadores de risco sentinela para complicações obstétricas, incluindo parto prematuro, restrição de crescimento fetal, descolamento de placenta e natimorto em

gestações futuras (QUENBY *et al.*, 2021). Outra consequência estudada recentemente é o acúmulo de artrite; em um estudo exposto por Scime *et al.* (2022), a incidência de artrite foi de 43,3% nas mulheres com aborto recorrente e 40,1% nas mulheres sem nenhum caso, concluindo-se que mulheres com o histórico podem ter um risco elevado de artrite ao entrarem na faixa dos 50 anos, em média.

4. CONCLUSÃO

Diante do exposto, diversos fatores contribuem para a ocorrência de um abortamento espontâneo, podendo ser multifatorial na maior parcela dos casos, o que dificulta sua investigação. Dentre estes fatores, destacam-se as alterações cromossômicas, que levam a malformações fetais e consequente rejeição pelo organismo materno, processos infecciosos como a vaginose bacteriana, e a idade materna, onde o risco de AE aumenta progressivamente com o avanço da idade.

Além disso, observou-se também que as condições socioambientais e o estilo de vida têm importante ligação com os casos de perda gestacional, como a obesidade, uso de substâncias químicas lícitas e ilícitas, baixa renda e escolaridade, sendo que sua predominância varia de acordo com a região geográfica. Embora existam diversas razões para o AE, pelo menos metade dos casos não possuem causa definida.

Ademais, o AR gera um profundo efeito no bem-estar emocional da mulher, trazendo um sentimento de culpa, tristeza e vergonha, podendo evoluir para depressão e estresse pós-traumático, bem como ansiedade e outros transtornos psíquicos. O acompanhamento médico desde as primeiras semanas gestacionais e a realização de exames pré-natais é fundamental para a diminuição da incidência de abortamentos espontâneos.

REFERÊNCIAS

CARVALHO JÚNIOR, Ataliba De. **Qualidade de vida, ansiedade e depressão em mulheres com aborto espontâneo recorrente**. 2019. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. DOI: <https://doi.org/10.47749/T/UNICAMP.2019.1081356>.

DIAO, Jingyi *et al.* Maternal homocysteine and folate levels and risk of recurrent spontaneous abortion: A meta-analysis of observational studies. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 46, n. 12, p. 2461-2473, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.14500>.

DIAS, Yves Henrique Faria *et al.* Aborto recorrente e trombofilia gestacional: de aspectos epidemiológicos à profilaxia Recurrent abortion and gestational thrombophilia: from epidemiological aspects to prophylaxis. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 12550-12563, 2021. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n3-227>.

DIMITRIADIS, Evdokia *et al.* Recurrent pregnancy loss. Nature reviews. **Disease primers**, v. 6, n. 1, p. 98, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00228-z>.

FAN, Tao *et al.* The alteration and potential relationship of vaginal microbiota and chemokines for unexplained recurrent spontaneous abortion. **Medicine**, v. 99, p. e23558, n. 51, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023558>.

LA, Xiaolin *et al.* Definition and Multiple Factors of Recurrent Spontaneous Abortion. **Advances in experimental medicine and biology**, v. 1300, p. 231–257, 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-33-4187-6_11.

MONTEIRO, Ana Carolina Borges; DORIGATTI, Daniel Henrique; PIRES, Daniela Vasconcellos Dini da Cruz. Influência da vaginose bacteriana sobre a prematuridade do parto. **Saúde em Foco**, v. 8, p. 157-167, 2016. DOI: <https://doi.org/10.17648/unifia-saude-foco-ed-8-vol-1-015>.

NIKITINA, Tatyana V. *et al.* Karyotype evaluation of repeated abortions in primary and secondary recurrent pregnancy loss. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 37, n. 3, p. 517-525, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01703-y>.

OLIVEIRA, Maria Tânia Silva *et al.* Fatores associados ao aborto espontâneo: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 20, p. 361-372, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-93042020000200003>.

PINHEIRO, Regina Célia; COSTA, Carine Teixeira De Sousa. Anormalidades cromossômicas em casais com historia de aborto recorrente. **Revista De Trabalhos Acadêmicos** - Universidade Belo Horizonte, v. 1, n. 5, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000200004>

POORANI, V. G. **Epidemiology and Etiology of Recurrent Pregnancy Loss and Fetal Outcome**. 2019. Tese (Doutorado) - Stanley Medical College, Chennai.

QUENBY, Siobhan *et al.* Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. **The Lancet**, v. 397, n. 10285, p. 1658-1667, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00682-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00682-6).

SCIME, Natalie V. *et al.* Recurrent pregnancy loss and incident arthritis in midlife: an exploratory longitudinal analysis of the Study of Women's Health Across the Nation. **Annals of Epidemiology**, v. 76, p. 61-67, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2022.10.002>.

TURESHEVA, Akbayan *et al.* Recurrent Pregnancy Loss Etiology, Risk Factors, Diagnosis, and Management. Fresh Look into a Full Box. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 12, p. 4074, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12124074>.

UMAR, Babangida *et al.* Detection of factor XIII polymorphism among Sudanese women with recurrent spontaneous abortion, Khartoum state, Sudan 2021. **Science Progress and Research (SPR)**, v. 2, n. 2, p. 594-604, 2022. DOI: <https://dx.doi.org/10.52152/spr/2022.176>.

VICENTE, Cynthia Dantas *et al.* Adolescentes em situação de abortamento: perfil sociodemográfico e obstétrico. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 50929-50937, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n7-657>.

WESSELINK, Amelia K. *et al.* A prospective cohort study of seasonal variation in spontaneous abortion. **Epidemiology**, v. 33, n. 3, p. 441-448, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001474>.

YIFU, Pu *et al.* Sperm DNA fragmentation index with unexplained recurrent spontaneous abortion: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 49, n. 10, p. 101740, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101740>.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA:

Pedro Augusto da Silva: elaboração do manuscrito, discussão, resultados e edição.

Heloisa Carolina Henrique de Oliveira: elaboração do manuscrito, discussão e resultados.

Amanda Parra Santello: elaboração do manuscrito, discussão, resultados e edição.

Fernanda Campaneli Balieiro: elaboração do manuscrito, discussão, resultados e edição.

Gabriela da Silva Siqueira: elaboração do manuscrito, discussão e resultados.

José Gaspar Ferrarezi: Orientações no processo de discussão.

Rodrigo Leite Arrieira: Orientações no processo de discussão e edição.

Eleniza de Victor Adamowski: Orientações no processo de discussão.