



Investigação etiológica do aborto habitual: proposta de fluxograma baseada nas principais diretrizes internacionais

Ana Clara Minardi Baumgratz¹; Beatriz Duque Minardi Lopes¹; Kleber Domingues de Souza Filho¹

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, UniFOA

anaclarambaumgratz@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-8062-9766>

biadml2005@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-9267-8487>

sgovr@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5007-3863>

Resumo: Este artigo tem como objetivo propor um algoritmo sequencial para a investigação da Perda Gestacional Recorrente (PGR) baseado nas diretrizes do ACOG, ESHRE e RCOG, visando otimizar a propedêutica e reduzir exames desnecessários. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura focada em protocolos internacionais e evidências recentes sobre eficácia diagnóstica em PGR, com elaboração de um fluxograma estruturado em sete etapas sequenciais. Os resultados demonstram que a análise por Microarray Cromossômico (CMA) do tecido de abortamento apresenta rendimento diagnóstico de 60%, superando o cariótipo parental (2-5%). Malformações uterinas (16,7%) e Síndrome Antifosfolípide (15-20%) foram as causas tratáveis mais prevalentes. A investigação sistêmica identificou causas tratáveis em 25% dos casos de fetos aneuploides e em mais de 80% dos fetos euploides, reduzindo o diagnóstico de PGR "inexplicada" para 8,2% da coorte. Conclui-se que a padronização via fluxograma sequencial otimiza a identificação de fatores corrigíveis e melhora o aconselhamento prognóstico, evitando a dispersão de recursos e personalizando o manejo clínico.

Palavras-chave: Perda Gestacional Recorrente. Aborto habitual. Fluxograma. Investigação Diagnóstica. Propedêutica.

Durante a preparação deste trabalho, os autores usaram ChatGPT para formatação do fluxograma. Depois de usar esta ferramenta, os autores revisaram e editaram o conteúdo conforme necessário e assumiram total responsabilidade pelo conteúdo da publicação.



INTRODUÇÃO

A Perda Gestacional Recorrente (PGR) é tradicionalmente definida pela ocorrência de três ou mais abortamentos espontâneos sucessivos antes da 20ª semana de gestação, embora critérios diagnósticos variem entre diferentes instituições (OLIVEIRA, 2020). Epidemiologicamente, a condição afeta cerca de 1% das mulheres quando considerado o critério de três perdas, subindo para 3% se adotado o critério de dois eventos (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A etiologia da PGR é multifatorial, abrangendo anormalidades cromossômicas, fatores trombofílicos, malformações uterinas, disfunções imunológicas e desequilíbrios endócrinos. Contudo, aproximadamente 50% dos casos permanecem classificados como inexplicados após investigação convencional (OLIVEIRA *et al.*, 2020). O diagnóstico fundamenta-se na tríade: anamnese detalhada, exame físico e exames complementares direcionados.

Atualmente, observa-se expressiva heterogeneidade nos protocolos das principais sociedades médicas, como ESHRE, ASRM e RCOG. As divergências concentram-se na indicação de cariótipo parental, pesquisa de trombofilias e métodos de avaliação da cavidade uterina (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Essa falta de padronização frequentemente resulta em solicitações de exames desnecessários e condutas clínicas variáveis.

Neste contexto, o presente artigo propõe um fluxograma prático e sequencial para a investigação da PGR, alinhado às diretrizes ACOG, ESHRE e RCOG. O objetivo é sistematizar a propedêutica, otimizar recursos e priorizar a identificação de causas tratáveis para reduzir a recorrência de perdas gestacionais.

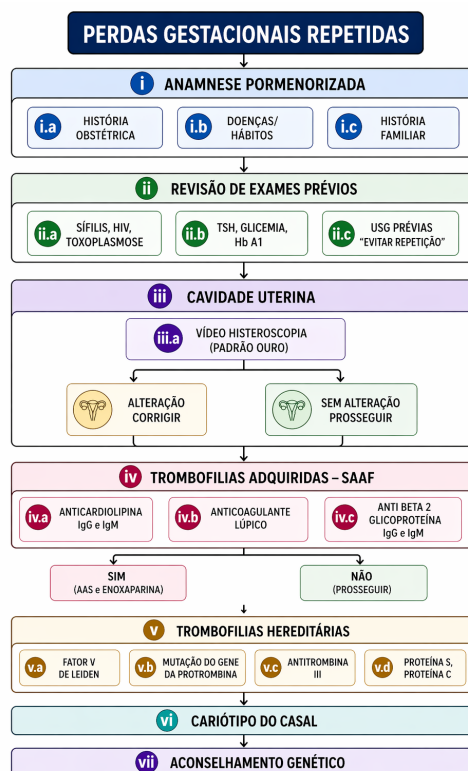
METODOLOGIA

Este artigo consiste em um estudo de revisão narrativa da literatura com proposição de um fluxograma diagnóstico para perdas gestacionais repetidas (PGR). Foram analisadas as diretrizes da American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), da European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) em sua edição de 2017 e do Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) por meio do Green-top Guideline nº 17. Como base teórica complementar, foram



utilizados três artigos de revisão: Oliveira *et al.* (2020), Papas e Kutteh (2020) e Fujieda *et al.* (2026). O fluxograma proposto foi organizado em sete etapas sequenciais, iniciando pela anamnese pormenorizada, que contempla história obstétrica, história ginecológica, história clínica geral, história familiar, hábitos e fatores ambientais e história do parceiro. A segunda etapa consiste na revisão detalhada dos exames prévios realizados em gestações anteriores. A terceira etapa é a avaliação da cavidade uterina por meio de videohisteroscopia. A quarta etapa compreende a pesquisa da síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF). A quinta etapa, restrita a casos de história pessoal ou familiar, é a pesquisa de trombofilias hereditárias. A sexta etapa consiste no cariótipo do casal. A sétima e última etapa é o aconselhamento genético. A ordenação das etapas do fluxograma obedeceu aos seguintes princípios: prioridade para causas mais prevalentes e de identificação mais simples (iniciando pela anamnese e revisão de exames), prioridade para causas tratáveis, racionalidade econômica e adesão às recomendações das principais diretrizes internacionais. Como limitação, o fluxograma proposto não substitui o julgamento clínico individualizado, e aproximadamente 50% dos casos de PGR permanecem sem causa definida mesmo após investigação completa, o que deve ser explicitamente comunicado aos casais.

Figura 1 – Fluxograma para investigação etiológica do aborto habitual



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A aplicação do algoritmo proposto para a investigação da Perda Gestacional Recorrente (RPL) no primeiro trimestre permitiu a identificação sistemática de fatores etiológicos em diferentes níveis diagnósticos, priorizando causas tratáveis de forma concomitante à análise genética.

1. Desempenho da Análise Genética e Citogenética Molecular

A estratégia de substituir o cariótipo parental inicial pela análise por Microarray Cromossômico (CMA) do tecido de produtos da concepção (POC) demonstrou uma superioridade no rendimento diagnóstico. Enquanto as alterações cromossômicas em cariótipos parentais apresentaram baixa prevalência (2–5%), o CMA do tecido fetal identificou alterações em aproximadamente 60% dos casos (PAPAS; KUTTEH, 2020).

Os achados da citogenética molecular revelaram que a aneuploidia foi diagnosticada em cerca de 55% das amostras de POC e euploidia em 42,3% dos casos analisados. Notavelmente, 25% das pacientes com diagnóstico de POC aneuploide apresentavam, simultaneamente, causas tratáveis (anatômicas, imunológicas ou



endócrinas), validando a necessidade de investigação completa independentemente do status cromossômico fetal (PAPAS; KUTTEH, 2020). Esse fato ratifica a necessidade do fluxograma proposto a fim de evitar o possível desconhecimento de fatores agravantes ou causadores das PGR.

2. Prevalência de Fatores Etiológicos Tratáveis

A investigação sistêmica revelou uma alta incidência de condições clínicas passíveis de intervenção terapêutica, tais como anomalias anatômicas, fatores imunológicos e distúrbios endócrinos.

Referente a anomalias anatômicas: malformações uterinas foram identificadas em 16,7% das pacientes com PGR. O ultrassom transvaginal tridimensional (3D-US) apresentou uma acurácia diagnóstica de 97,6% para estas condições quando comparado com outras formas de averiguação, como histeroscopia (PAPAS; KUTTEH, 2020).

A Síndrome Anticorpo Antifosfolípide (SAAF) foi diagnosticada em uma faixa de 15% a 20% da amostra. Quanto ao tratamento, heparina associada à aspirina ou hidroxicloroquina foram associadas a maiores taxas de nascimento e menor risco de complicações (FUJIEDA, 2026)

Não há correlação direta da quantidade sérica de vitamina D com os abortamentos como causa desses, apesar da deficiência de vitamina D ser uma condição recorrente em mulheres com PGR. Entretanto, a suplementação de vitamina D pode ser aconselhada em consultas pré-concepcionais para mulheres com PGR visto que essa prática é amplamente recomendada às gestantes (ESHRE, 2018)

3. Estratificação da RPL Inexplicada

A aplicação do algoritmo resultou em uma reclassificação do subgrupo "inexplicado". Entre os casos com POC euploide, mais de 80% das pacientes exibiram alterações na avaliação clínica sistêmica. A RPL verdadeiramente inexplicada — definida pela combinação de POC euploide e investigação materna normal — foi restrita a 8,2% da coorte total. Nesses casos, a paciente deve ser orientada a considerar conduta expectante ao saber que diversos casos conseguem êxito. (PAPAS; KUTTEH, 2020). Toda orientação deve respeitar a autonomia da paciente, conforme o artigo 24 do Código de Ética Médica.



4. Direcionamento Clínico e Prognóstico

Com base nos achados, as condutas foram estratificadas da seguinte forma: a realização de cariótipo parental restrita a casos com detecção de rearranjos estruturais no POC e o aconselhamento prognóstico individualizado, considerando a idade materna e a história reprodutiva pregressa.

Tabela 1 - Summary of the current guidelines from the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, American Society for Reproductive Medicine, and European Society of Human Reproduction and Embryology compared with the new proposed algorithm for the evaluation of recurrent pregnancy loss

Screening test	Royal College 2011	ASRM 2012	ESHRE 2017	PROPOSED 2020
Parental karyotyping	Not recommended Unless POC reveals unbalanced translocation	Recommended	Conditional recommendation: Only after 'individual risk assessment' ²⁴	Not Recommended Unless POC CMA reveals unbalanced translocation
POC cytogenetic analysis	Recommended (after third and subsequent miscarriage)	Not recommended (karyotype analysis of POC only in the setting of ongoing therapy for RPL)	Conditional recommendation: for explanatory purposes (strong recommendation to use CMA when POC genetic analysis is performed)	Recommend: Use CMA for the second and subsequent pregnancy loss
Uterine anatomy evaluation	Recommended: If Pelvic ultrasound abnormal get Hysteroscopy or 3D ultrasound	Recommended: 3D ultrasound Hystero-salpingogram Hysteroscopy	Strong recommendation: (conditional recommendation: prefer 3D ultrasound)	Recommend: 3D ultrasound
Antiphospholipid antibodies	Recommended: lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies	Recommended: lupus anticoagulant Anticardiolipin antibodies Antiβ2 glycoprotein I	Strong recommendation: lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies Good clinical practice: antiβ2 glycoprotein I	Recommend: lupus anticoagulant, anticardiolipin antibodies, antiphosphatidyl serine antibodies
Thyroid function	Recommended: TSH	Recommended: TSH Not recommended: TPO	Strong recommendation: TSH and TPO antibodies	Recommend: TSH TPO when TSH > 2.5 mIU/l
Prolactin	Not discussed	Recommended	Conditional recommendation: if hyperprolactinemia (oligo- or amenorrhea)	Recommended
Hemoglobin A1c	Recommended	Recommended to evaluate for diabetes	Not recommended	Recommended
Hereditary thrombophilia	Not recommended for first trimester (recommended for second trimester loss)	Only recommended if a personal or strong family history of thrombosis or thrombophilia	Conditional recommendation: Only in the context of research or in women with additional risk factors ^a	Only recommended if a personal or strong family history of thrombosis or thrombophilia
Sperm DNA fragmentation	Not discussed	Not recommended Controversial data	Conditional recommendation: only for explanatory purposes	Not recommended
PCOS and insulin resistance	Insufficient evidence	Not recommended Controversial data	Not recommended	Not Recommended
Luteal insufficiency	Insufficient evidence	Not recommended	Not recommended	Not Recommended
Ovarian reserve testing	Not discussed	Not recommended	Not recommended	Not recommended (use only for explanatory purposes)
Vitamin D deficiency	Not discussed	Not discussed	General advice to consider vitamin D supplementation	Recommend to supplement vitamin D

3D, three dimensional; ASRM, American Society for Reproductive Medicine; CMA, chromosomal microarray; ESHRE, European Society of Human Reproduction and Embryology; POC, products of conception; RPL, recurrent pregnancy loss; TPO, thyroid peroxidase antibodies; TSH, thyroid stimulating hormone.

Fonte: (Papas, 2020)

CONCLUSÕES

A investigação da Perda Gestacional Recorrente (PGR) representa um dos maiores desafios na prática obstétrica contemporânea, dada a sua natureza multifatorial e a persistente lacuna de conhecimento nos casos de etiologia inexplicada. O presente estudo, ao sistematizar as principais diretrizes internacionais (ACOG, ESHRE e RCOG) em um fluxograma prático e sequencial, demonstrou que a organização da



propedêutica pode otimizar o diagnóstico e reduzir a realização de exames desnecessários.

Os resultados obtidos reforçam que a transição de uma abordagem centrada apenas no cariótipo parental para uma investigação que prioriza a análise de produtos da concepção (CMA) e a avaliação clínica sistêmica permite uma identificação mais precisa de fatores tratáveis, como anomalias anatômicas e a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF). Mais do que apenas identificar causas, a aplicação do algoritmo proposto permite a reclassificação de quadros anteriormente rotulados como "inexplicados", oferecendo às pacientes um prognóstico mais realista e um aconselhamento personalizado.

Por fim, ressalta-se que, embora o fluxograma constitua uma ferramenta robusta de auxílio ao raciocínio clínico, ele não substitui a individualização do cuidado médico. A conduta diante da PGR deve sempre harmonizar a evidência científica com o acolhimento psicológico e a autonomia da paciente, assegurando que a jornada diagnóstica seja racional, eficiente e, acima de tudo, humana. Espera-se que esta proposta contribua para a padronização das condutas nas unidades de saúde e, consequentemente, para o aumento das taxas de sucesso gestacional nos casais afetados.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG practice bulletin: management of recurrent pregnancy loss. Number 24, February 2001. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, [s. l.], v. 78, n. 2, p. 179-190, ago. 2002. DOI: 10.1016/s0020-7292(02)00197-2.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018. Código de Ética Médica. Brasília: CFM, 2019.

ESHRE GUIDELINE GROUP ON RPL *et al.* ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. **Human Reproduction Open**, [s. l.], v. 2018, n. 2, p. hoy004, 6 abr. 2018. DOI: 10.1093/hropen/hoy004.

FUJIEDA, Yuichiro *et al.* Hot topics in the antiphospholipid syndrome. **Current Opinion in Immunology**, [s. l.], v. 100, 2026. DOI: 10.1016/J.COI.2026.102775.

OLIVEIRA, Elaine Cristina Fontes de; LEMOS, Claudia Navarro Carvalho Duarte; CAVALLO, Inês Katerina Damasceno. Atualidades em perda gestacional de repetição: definição, diagnóstico e propedêutica. **Femina**, [s. l.], v. 48, n. 11, p. 699-704, 2020.

PAPAS, Ralph S.; KUTTEH, William H. A new algorithm for the evaluation of recurrent pregnancy loss: redefining unexplained miscarriage: review of current guidelines. **Current**



Opinion in Obstetrics and Gynecology, [s. l.], v. 32, n. 5, p. 371-379, out. 2020. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000647.

REGAN, L. *et al.* Recurrent miscarriage: Green-top Guideline No. 17. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, [s. l.], v. 130, n. 12, p. e9, Nov. 2023. DOI: 10.1111/1471-0528.17515.