

A close-up photograph of a woman with brown hair, eyes closed, gently holding a sleeping baby. The woman's hand is resting on the baby's head. The baby is wrapped in a light-colored blanket and is also sleeping. The background is a soft, warm, out-of-focus light. The overall mood is peaceful and tender.

e-book gratuito

A JORNADA PARA O BEBÊ ARCO-ÍRIS

Dr. Marcelo Cavalcante | CRM 6876 RQE 8734



Dr. Marcelo Cavalcante
Especialista em Reprodução Assistida
CRM 6876 RQE 8734

Graduação em **Medicina** pela Universidade Federal do Ceará (1997) e Residência Médica em **Ginecologia-Obstetrícia** pela Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP (2001). Após o término da residência médica, Dr. Marcelo Cavalcante realizou um fellowship em **Imunologia da Reprodução** na Rosalind Franklin University of Medicine and Science, Chicago Medical School/USA, sob a mentoria do Professor Alan Beer.

No segundo semestre de 2001, Dr. Marcelo retornou para Fortaleza, onde iniciou os atendimentos a casais com dificuldade para engravidar e com histórico de **perdas gestacionais**. Em paralelo, deu continuidade a suas atividades de pesquisa, realizando mestrado em **Tocoginecologia** pela Universidade Federal do Ceará (2004) e doutorado em **Ciências Médicas** pela Universidade Federal do Ceará (2012).

Recentemente, Dr. Marcelo Cavalcante realizou seu pós-doutorado na University of Central Florida, Orlando-FL-USA (2018-2019), estudando o impacto da senescência celular e terapias senolíticas na **reprodução humana**. Em 2004, iniciou sua carreira na **docência universitária** como professor substituto de ginecologia-obstetrícia no curso de medicina da Universidade Federal do Ceará.

Em 2009, Dr. Marcelo Cavalcante iniciou atividade docente na Universidade de Fortaleza, onde permanece até hoje como professor adjunto do curso de Medicina e do programa de pós-graduação em ciências médicas.

É autor, em colaboração com Dr. Ricardo Barini e Dr. Manoel Sarno, do **livro Perda Gestacional** da editora Manole, além de dezenas de artigos científicos, publicados em revistas acadêmicas internacionais de alto impacto e capítulos de livros. Possui título de **especialista em Reprodução Assistida** pela Febrasgo e de **especialista em Imunologia da Reprodução** pela American Society of Reproductive Immunology.

Dr. Marcelo Cavalcante atua como especialista em reprodução assistida na **CONCEPTUS – Medicina Reprodutiva**, realizando atendimentos presenciais em Fortaleza-CE e teleatendimento para casais de vários estados brasileiros e de outros países.



Minha equipe está à disposição para esclarecer todas as suas dúvidas.

Entre em contato pelo telefone, whatsapp ou site.



Telefone: (85) 3246-0454



Whatsapp: (85) 99711-8088



Confira meu currículo no lattes **clicando aqui.**



Siga-me no Instagram **clicando aqui.**



Acesse o meu site **clicando aqui.**



A jornada para o bebê arco-íris

Dr. Marcelo Cavalcante | CRM 6876 RQE 8734



ÍNDICE



Dica: Você pode ler na sequência ou clicar no capítulo desejado para ler o conteúdo específico.

1. APRESENTAÇÃO.....	5
2. DEFINIÇÃO DE PERDA GESTACIONAL	7
3. VOCÊ NÃO ESTÁ SOZINHA.....	9
4. FATORES DE RISCO.....	11
5. CAUSAS, AVALIAÇÃO E TRATAMENTO.....	14
5.1 CAUSAS GENÉTICAS.....	15
5.2 DESORDENS HORMONAIS.....	17
5.3 CAUSAS ANATÔMICAS.....	18
5.4 TROMBOFILIAS.....	22
5.5 CAUSAS INFECCIOSAS.....	23
5.6 CAUSAS IMUNOLÓGICAS.....	25
5.7 CAUSAS PATERNAS.....	26
6. PREPARO PSICOLÓGICO, NUTRICIONAL E BEM ESTAR.....	27
7. DIA MUNDIAL DA PERDA GESTACIONAL.....	29
8. PUBLICAÇÕES DO DR. MARCELO SOBRE PERDA GESTACIONAL.....	30



APRESENTAÇÃO

Você está iniciando uma importante jornada em busca de seu bebê arco-íris e você não está sozinha nessa caminhada.

Milhões de casais em todo o mundo já tiveram pelo menos uma perda gestacional.

É fundamental que você enfrente esse luto, entenda e acredite no processo de avaliação e tratamento para ter sucesso na próxima gestação.

Para isso, preparei esse pequeno **manual sobre perda gestacional**, onde defino os diferentes tipos, comento a prevalência, as principais causas, bem como as formas de avaliação e tratamento.

Perda gestacional recorrente ainda é um tema muito controverso na medicina reprodutiva. Não existe uma orientação consensual dos principais protocolos de avaliação e conduta dos casais que apresentam esses relatos. Além disso, algumas causas e tratamentos ainda são debatidos na literatura.

Nas próximas páginas desse e-book, resumirei as recomendações dos principais manuais internacionais de seguimento de casais com perdas gestacionais alinhando com minha **experiência de mais de 20 anos** de atuação nessa área.

É importante lembrar que a grande maioria dos casais com histórico de perda gestacional consegue engravidar e ter seu bebê nos braços nas gestações seguintes. Entretanto, **é extremamente importante investigar e tratar precocemente** e, preferencialmente, com uma equipe multiprofissional com experiência.

Eu e minha equipe estaremos aqui, prontos para ajudar você nessa jornada. Conte conosco!

Estamos à disposição para esclarecer todas as suas dúvidas.



Telefone: (85) 3246-0454



Whatsapp: (85) 99711-8088



A close-up, black and white photograph of a pregnant woman's belly, showing the skin texture and a small mole. The image is partially obscured by the text overlay.

DEFINIÇÃO DE PERDA GESTACIONAL

Antes de falar sobre as causas e tratamentos para perdas gestacionais, é preciso definir sobre os termos relacionados a ela.

O termo "**perda gestacional**" é amplamente atribuído ao término espontâneo de uma gestação, sem viabilidade do produto da concepção.

Os bebês arco-íris são crianças que nascem de uma mãe que sofreu anteriormente um aborto espontâneo ou que teve um filho morto prematuramente. Para muitas mães que sofreram com a perda prematura de um filho, a chegada de um novo bebê é a luz que vem depois de uma tragédia, como o arco-íris que vem depois de uma tempestade. Didaticamente, os diferentes tipos de perda gestacional são definidos conforme o tempo e localização da gravidez. Veja as definições a seguir:

Aborto espontâneo: A palavra aborto tem sua origem no latim abortus, derivado de aboriri ("perecer"), composto de ab ("distanciamento") e oriri ("nascer"), o distanciamento do nascer. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define o aborto como sendo a perda espontânea de uma gestação intrauterina antes da 20ª semana de gravidez ou com peso fetal menor ou igual a 500g. Aborto espontâneo precoce ocorre quando a perda gestacional acontece antes da 12ª semana de gravidez, entre a 12ª e 20ª semana de gestação chama-se aborto espontâneo tardio.

Aborto recorrente: A ocorrência de abortos espontâneos consecutivos é definida como aborto espontâneo recorrente, aborto habitual ou aborto de repetição. Tradicionalmente, aborto recorrente foi definido pela OMS como a ocorrência de 03 abortos espontâneos consecutivos. **Atualmente, a definição mais aceita para aborto recorrente é a ocorrência de dois ou mais abortos espontâneos consecutivos.** Aborto recorrente ainda pode ser classificado em primário (ocorrência de duas ou mais perdas gestacionais consecutivas, sem nenhuma gestação que evoluiu mais de 20 semanas) ou secundário (ocorrência de duas ou mais perdas gestacionais em mulheres com antecedente de pelo menos uma gestação que evoluiu mais de 20 semanas, que o desfecho foi o nascimento de um feto vivo, feto morto ou óbito neonatal).

Óbito fetal: É definido quando ocorre o óbito do bebê, ainda no útero (antes da expulsão), depois da 20ª semana de gravidez.

Óbito Neonatal: Ainda considerado uma perda gestacional, o óbito neonatal é a despedida de um bebê entre o dia do nascimento até o 28º dia de vida.

Gravidez ectópica: Ocorre quando o embrião implanta e começa a se desenvolver fora da cavidade uterina. A maioria das gestações ectópicas está localizada na trompa uterina, excepcionalmente ela pode ocorrer no ovário e em outras estruturas da cavidade pélvica e abdominal.

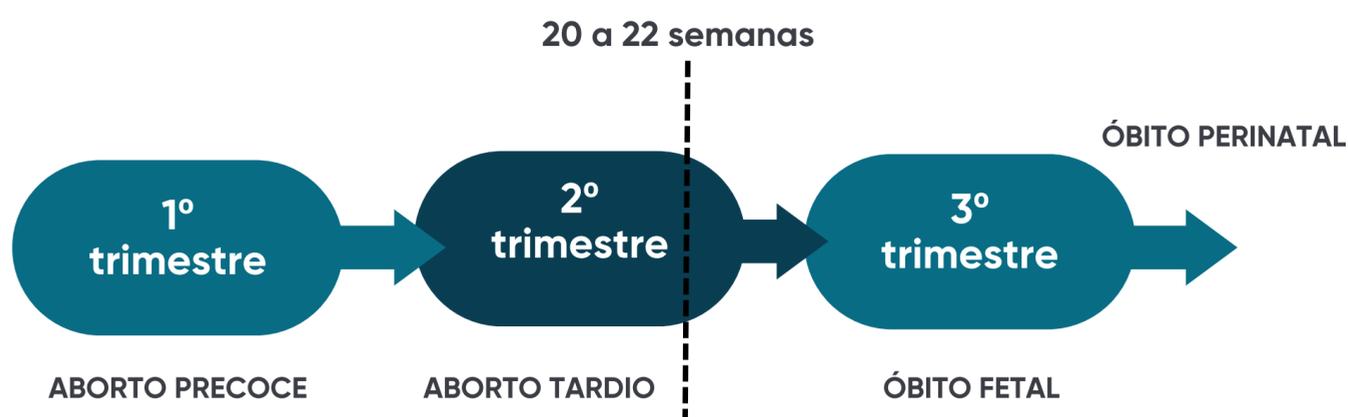


Figura 1: Tipo de perda gestacional de acordo com o tempo de gravidez.



VOCÊ NÃO ESTÁ SOZINHA

Aborto espontâneo é muito comum, é a principal complicação da gravidez.

Ocorre em torno de **20 a 25%** de todas as gestações, podendo aumentar o risco de acordo com a idade da mulher.

Aproximadamente **80%** dos casos de abortos espontâneos ocorrem antes de **12 semanas de gestação**. Um acompanhamento pré-natal precoce demonstra que os abortos tardios, após 12 semanas, são pouco frequentes. A frequência de aborto também reduz bastante quando são observados os batimentos cardíacos do embrião no ultrassom.

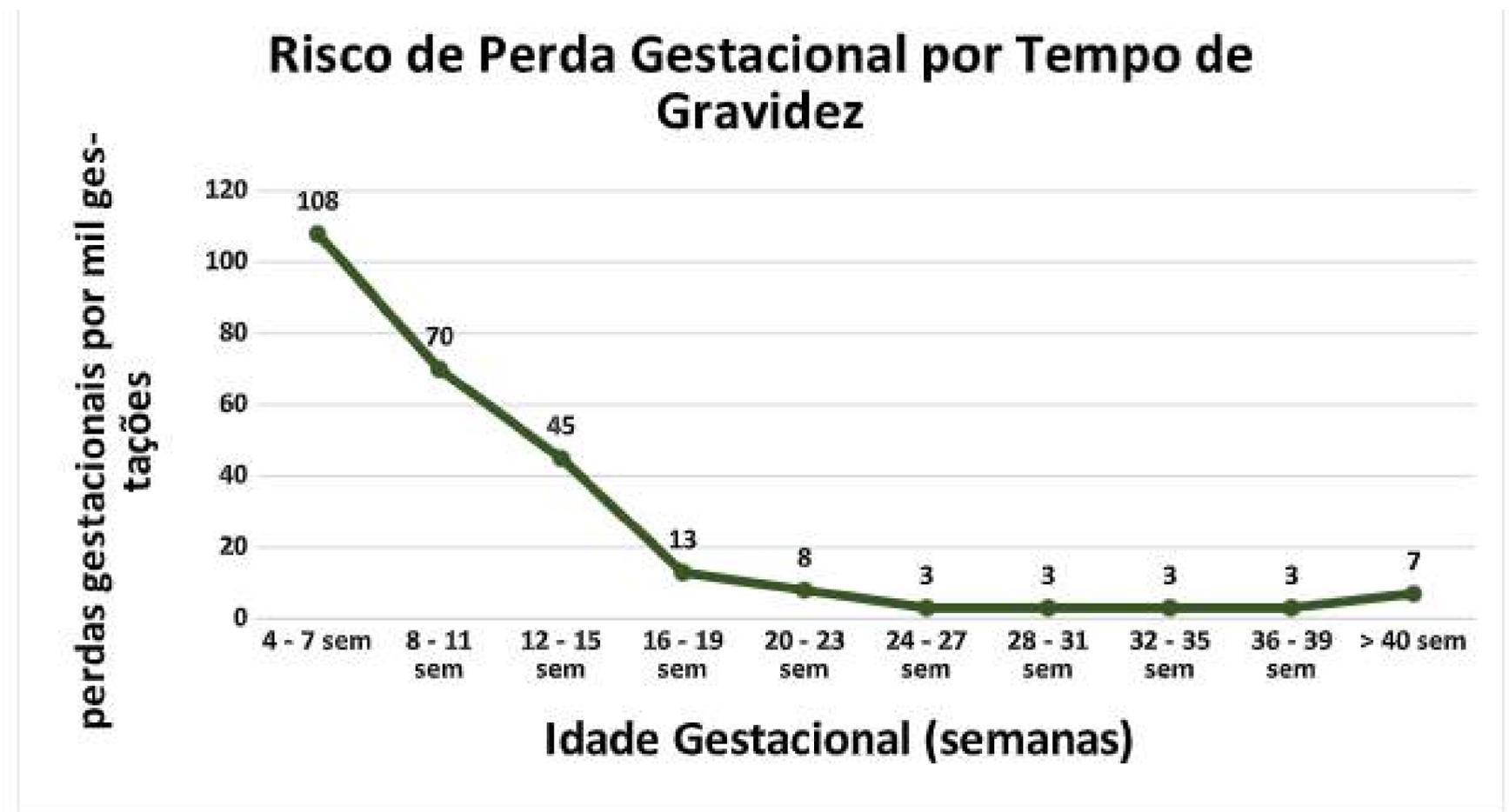


Figura 2: Risco de perda gestacional por tempo de gravidez

Durante 1990-2011, o percentual de gestações que resultaram em perda de gravidez espontânea foi de 19,7%, sendo que 13,5% resultou em perda gestacional precoce. Nesse mesmo período, observou-se um crescimento de 1% no número de perdas gestacionais a cada ano. **A idade materna é o principal fator de risco para um abortamento espontâneo**, variando de 13% entre as mulheres com menos de 20 anos a 48% nas mulheres com mais de 40 anos. **A idade paterna também tem relação com a ocorrência de aborto espontâneo.**

RISCO DE ABORTO ESPONTÂNEO DE ACORDO COM A IDADE DA MÃE (ESQUERDA) E DO PAI (DIREITA)

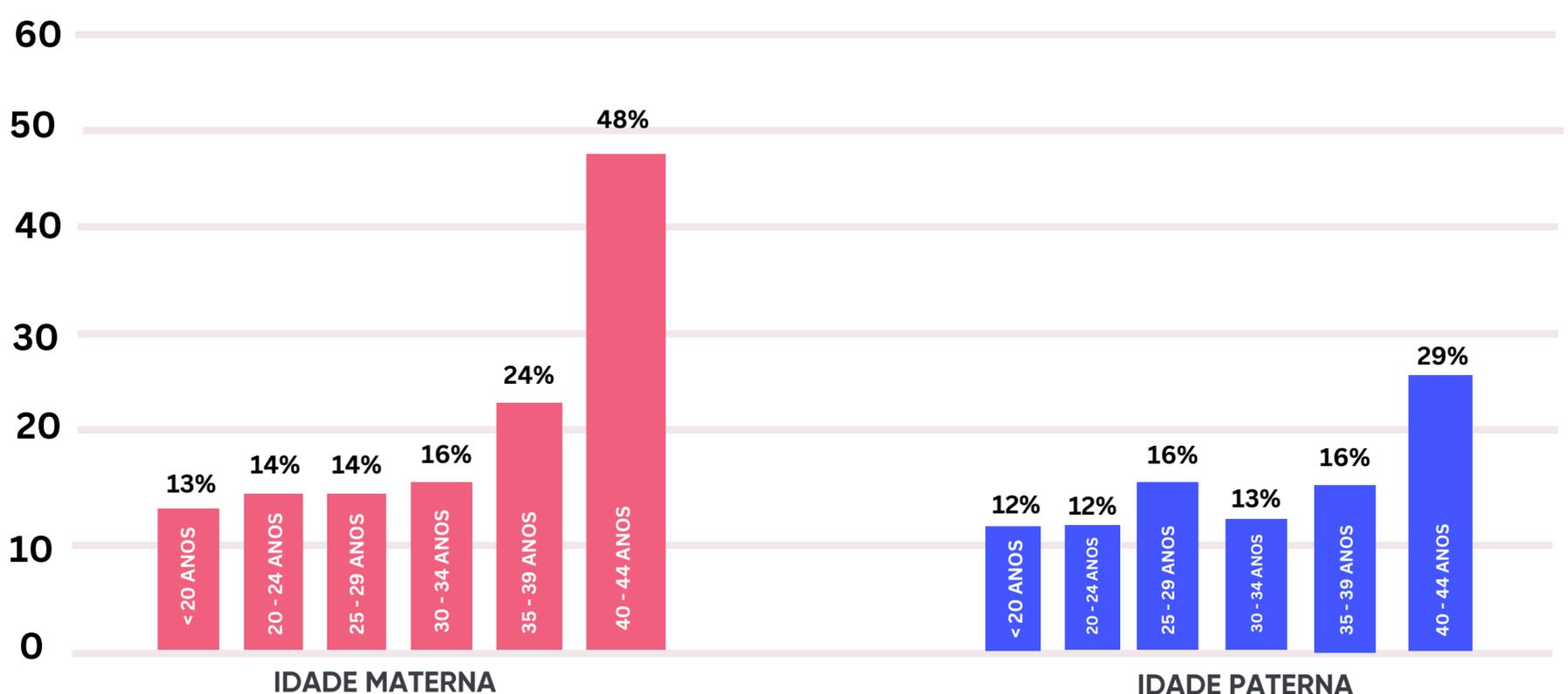


Figura 3: Risco de aborto espontâneo de acordo com a idade da mãe (esquerda) e do pai (direita)



FATORES DE RISCO

Várias condições relacionadas a saúde da mulher, a profissão, hábitos, estilo de vida, dieta, antecedentes obstétricos e familiares podem elevar o risco de **perda gestacional**.

O histórico das gestações anteriores apresenta forte relação com o risco de perda gestacional na gestação seguinte. Mulheres que já tiveram pelo menos um aborto prévio apresentam um risco de abortar novamente em até **65%**, enquanto as mulheres que já tiveram um óbito fetal anterior tem um risco **30%** maior de ter uma nova perda gestacional.

RISCO DE ABORTO ESPONTÂNEO DE ACORDO COM ANTECEDENTE OBSTÉTRICO (ESQUERDA) E NÚMERO DE ABORTOS PRÉVIOS (DIREITA)

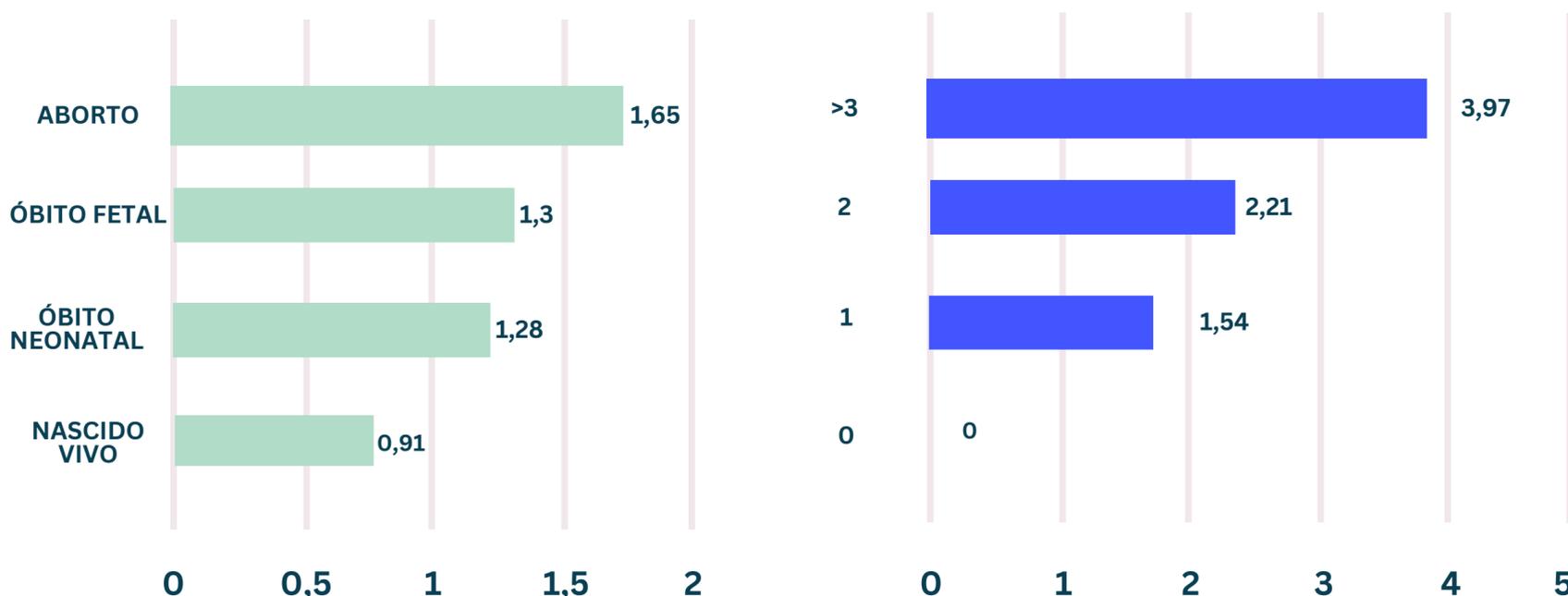


Figura 4: Risco de aborto espontâneo de acordo com antecedente obstétrico (esquerda) e número de abortos prévios (direita)

O número de abortos prévios consecutivos também aumenta o risco de novas perdas gestacionais. Uma paciente com antecedente de apenas um único aborto tem **50%** de risco de ter uma segunda perda gestacional.

O risco dobra depois de duas perdas gestacionais consecutivas anteriores e triplica depois de três perdas gestacionais consecutivas anteriores.

O **excesso de peso**, além de interferir na fertilidade masculina e feminina, também impacta negativamente no sucesso da gravidez. Mulheres obesas apresentam um risco **75%** maior de ter uma perda gestacional quando comparadas as mulheres com peso normal. Além do peso, a dieta com componentes mais inflamatórios elevam o risco de perda gestacional.

Uma dieta abundante em frutas, vegetais, frutos do mar, laticínios, ovos e grãos pode estar associada a menores chances de aborto espontâneo. Baixos níveis de vitamina D também estão associados a um risco elevado de perda gestacional. **Tentantes e gestantes devem manter a vitamina D com valores maiores que 30ng/mL.**

RISCO DE PERDA GESTACIONAL DE ACORDO COM O IMC

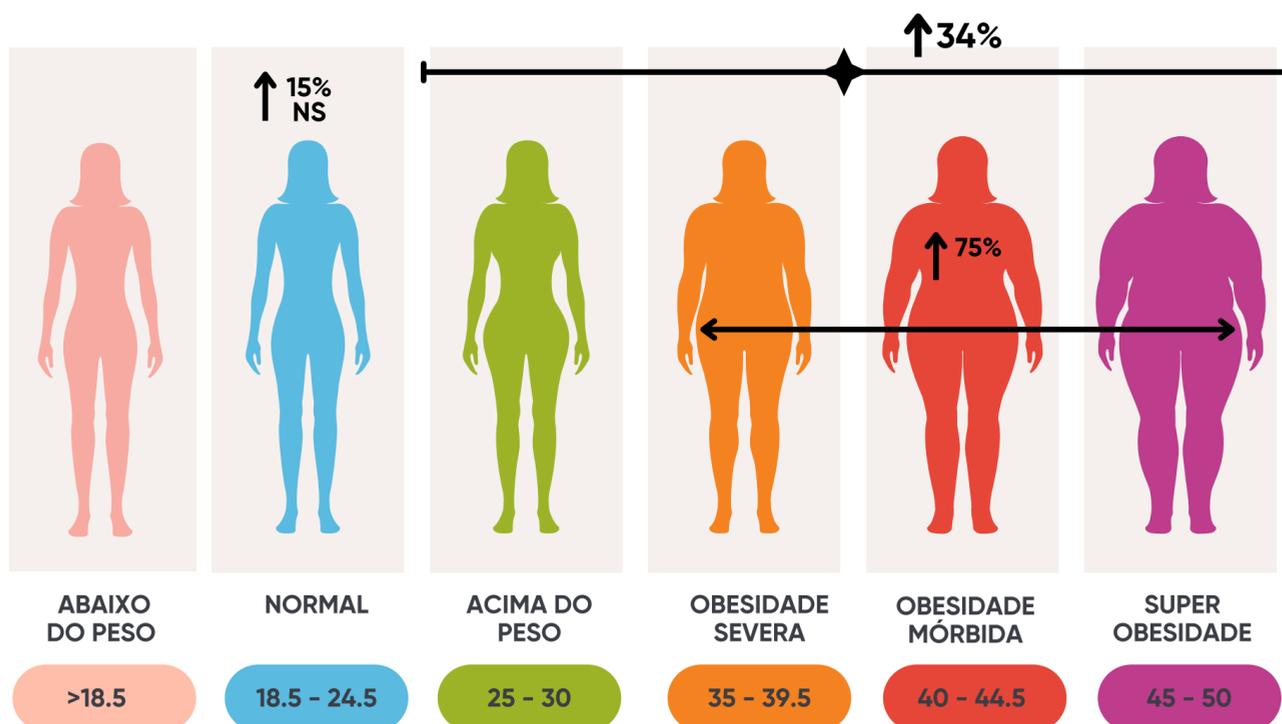


Figura 5: Risco de perda gestacional de acordo com o IMC

O consumo aumentado de bebidas e alimentos com cafeína eleva o risco de perda gestacional.



Beber mais de 4 xícaras de **café expresso** por dia pode elevar em **40%** o **risco de perda gestacional**.



Algumas **profissões** parecem elevar o risco de perda gestacionais, são elas: profissões com trabalho em regime de plantão noturno; em que haja necessidade de elevar peso (100kg ao dia); longa jornada laboral (40-52 horas semanais); aeromoças; cabeleireiras; profissionais de saúde (antineoplásicos e alguns produtos químicos).

Além da idade, a saúde paterna também eleva o risco de perda gestacional.

Um estudo americano revelou que a síndrome metabólica paterna é capaz de aumentar o risco de aborto espontâneo, gravidez ectópica e óbito fetal.



CAUSAS AVALIAÇÃO E TRATAMENTO

As causas de **perda gestacional** podem ser diversas.

Confira nas páginas seguintes algumas das principais causas e os tratamentos mais indicados.



CAUSAS GENÉTICAS

As alterações genéticas podem ser divididas em **cromossômicas ou gênicas**. As cromossômicas ocorrem na estrutura ou na quantidade de cromossomos, enquanto as alterações gênicas ocorrem em pontos específicos de determinado cromossomo.

Veja a seguir, um resumo das principais alterações genéticas:

1. ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS

A) Numéricas: alterações na quantidade de cromossomos.

i. Euploidias: caracterizadas pela presença de todo um conjunto haploide a mais, além do número diploide (46 cromossomos) básico de cromossomos. O termo "ploide refere-se a múltiplos exatos do conjunto haploide (exemplos: 69 cromossomos, 92 cromossomos).

ii. Aneuploidias: alterações numéricas caracterizadas pela diminuição ou aumento no número de cromossomos, porém não do conjunto haploide. Tipos mais comuns de aneuploidias: 1) monossomia ($2n-1$) é a presença de apenas um cromossomo do par (exemplo: 45, XO - Síndrome de Turner); 2) trissomia ($2n+1$) é a presença de três ao invés de dois cromossomos (exemplo: 47, XX +21 - Síndrome de Down em uma menina).

B) Estruturais: alterações na estrutura dos cromossomos. Translocações e inversões são exemplos de alterações cromossômicas estruturais.

2. GÊNICAS: alterações na estrutura de determinados genes.

As alterações genéticas no embrião são responsáveis por abortamentos espontâneos em cerca de metade dos casos, podendo variar de acordo com a época em que ocorre a perda gestacional. Entre 2 a 7 semanas de gestação, 66% dos abortos apresentam cariótipo anormal, diminuindo para cerca de 23% nos abortos entre 8 e 12 semanas. Esses desarranjos são originados no momento da formação do embrião, quando o óvulo (célula reprodutiva da mulher) e/ou espermatozoide (célula reprodutiva do homem) possui um erro genético ou nas primeiras divisões embrionárias. As principais anormalidades encontradas no estudo genético dos restos dos abortos são modificações no número de cromossomos.

A recomendação para que seja realizado um estudo genético do aborto (cariótipo banda G do produto do aborto), logo após o primeiro aborto, não é consenso entre os estudiosos, mas é a única maneira existente para o esclarecimento da causa precisa do aborto. A partir do segundo aborto, é recomendada a investigação genética no material do aborto.

Quando o resultado do cariótipo é normal, existe uma pequena elevação no risco de uma nova perda na próxima gravidez. Se o cariótipo do aborto anterior apresenta alguma **cromossomopatia**, o risco de perda permanece o mesmo para a gravidez seguinte.

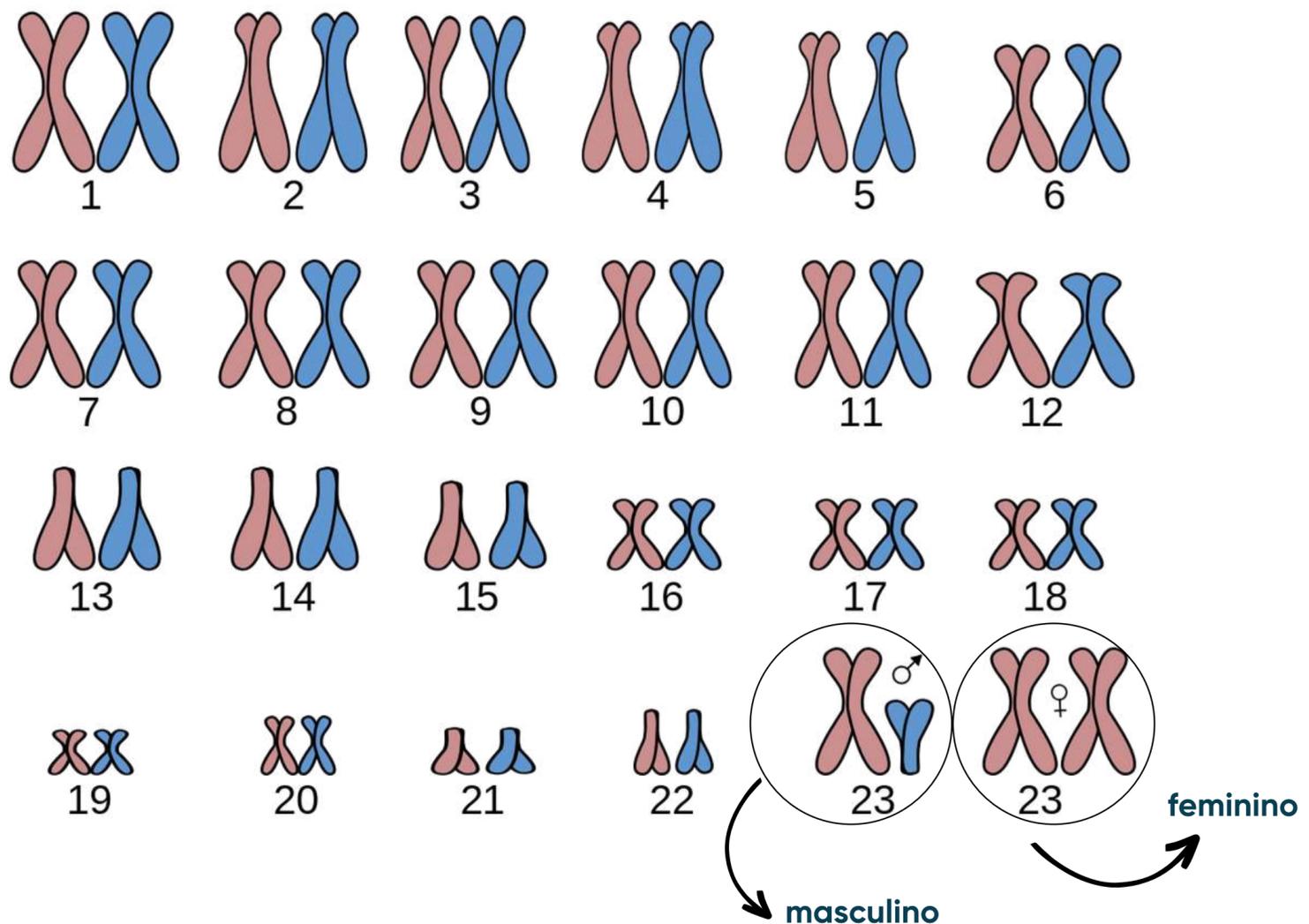


Figura 6: Cariótipo normal do sexo masculino e feminino

As anormalidades genéticas parentais são responsáveis por cerca de 5% a 10% dos casos de abortos de repetição. Nesses casos, as alterações estão presentes na estrutura genética do homem e/ou da mulher de forma equilibrada. Porém, quando os gametas são formados, o embrião herda o erro genético de maneira desequilibrada, sendo o motivo da perda.

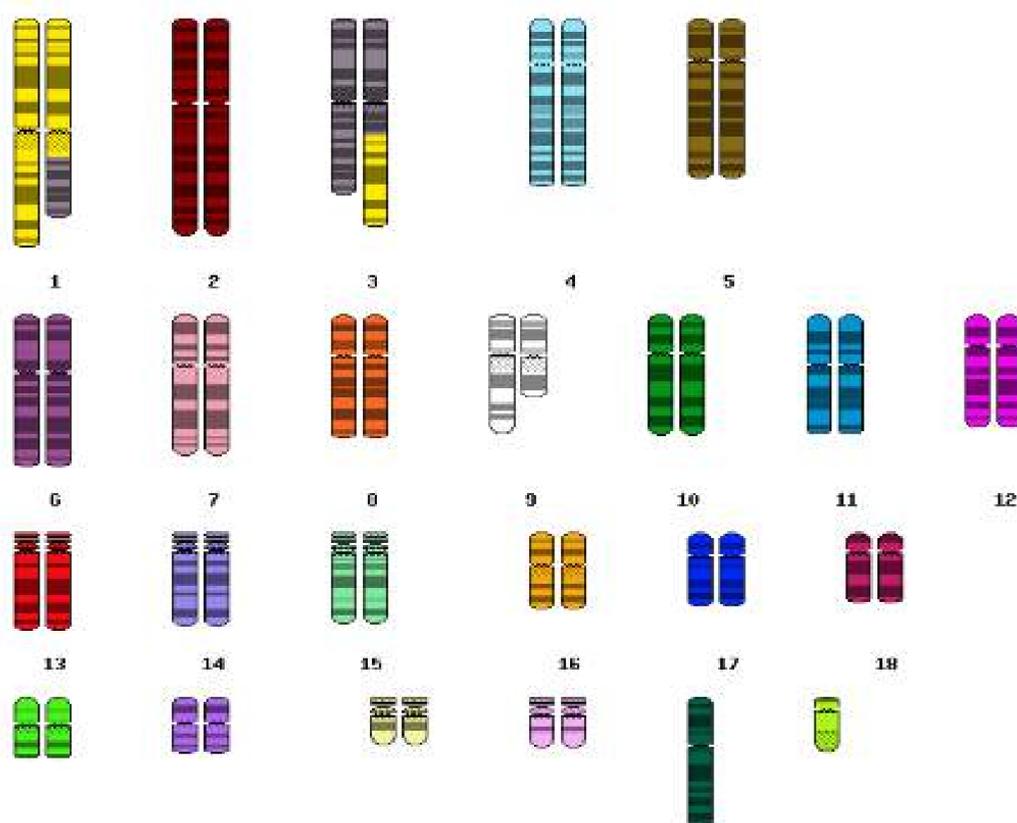


Figura 7: Esquema de um cariótipo com translocação balanceada - um pedaço de cromossomo 1 (amarelo) foi trocado com o cromossomo 3 (cinza)

A **investigação do fator genético do casal** com perda gestacional é realizada através de um exame chamado cariótipo, que deve ser realizado em amostras de sangue do casal.

Casais com antecedentes pessoal ou familiar de doença genética (cromossômica ou gênica) devem ser investigados por exames específicos e serem submetidos a aconselhamento genético pré-concepcional.

O **aconselhamento genético e as técnicas de reprodução assistida** para pesquisa genética pré-implantacional são tratamentos propostos para casais com perda gestacional recorrente de origem genética.

DESORDENS HORMONAIS

As alterações hormonais são responsáveis por cerca de **10%** dos casos de aborto recorrente. A deficiência de progesterona (deficiência de corpo lúteo), **síndrome dos ovários policísticos (SOP)**, **diabetes mellitus**, **hiperprolactinemia** e **patologias de tireoide** são as principais endocrinopatias relacionadas a perdas gestacionais.

O diagnóstico da **insuficiência de corpo lúteo** é difícil de ser realizado. A dosagem de progesterona e biópsia de endométrio na segunda metade do ciclo menstrual (após a ovulação) são formas de investigação dessa condição. O tratamento indicado é a suplementação de progesterona, iniciada, preferencialmente, logo após a ovulação, no ciclo que se pretende engravidar. O tratamento é mantido até o final do primeiro trimestre. A progesterona pode ser utilizada por via vaginal, oral, intramuscular ou subcutânea. A progesterona natural é a formulação mais indicada. Progesteronas sintéticas devem ser evitadas devido ao risco de malformações fetais.

SOP é causa comum de infertilidade feminina e está relacionada com outras complicações durante a gravidez. A condição traz um risco elevado de aborto (cerca de 40%) quando comparadas com as mulheres sem SOP (cerca de 15%). Quadros de resistência à insulina também são identificados.

Mudança no estilo de vida (dieta e atividade física), controle do peso e tratamento medicamentoso auxiliam o controle da resistência à insulina e, conseqüentemente, reduzem o risco de perda gestacional.



Níveis de prolactina elevados (hiperprolactinemia) estão associados a dificuldade para engravidar, entretanto a sua associação com perdas gestacionais ainda é pouco conhecida. Apesar dessa incerteza, a dosagem na prolactina no sangue faz parte da rotina de investigação dos casos de perdas gestacionais. Geralmente, o tratamento é medicamentoso. Raramente, existe a necessidade de tratamento cirúrgico para remoção de tumor secretor de prolactina.

A associação entre perdas gestacionais e **problemas com a tireoide** é bastante discutida. A baixa produção de hormônios da tireoide (hipotireoidismo) parece elevar o risco de perdas gestacionais, especialmente na segunda metade da gravidez.

Processos inflamatórios imunológicos da tireoide (tireoidite autoimune) e hipotireoidismo subclínico podem elevar o risco de aborto e de outras intercorrências durante a gravidez (descolamento prematuro de placenta e parto prematuro). Investigação e controle da função tireoidiana são recomendados para tentantes e mulheres com antecedente de perda gestacional. O objetivo da terapia para controle da tireoide é manter os níveis de TSH abaixo de $2,5\mu\text{UI/mL}$.

CAUSAS ANATÔMICAS

Os dados que revelam a associação de alterações anatômicas e perdas gestacionais são muito variáveis, dependendo das patologias consideradas e das formas de diagnóstico. Em nossa casuística, 11% das mulheres com perdas gestacionais recorrentes apresentam alguma alteração na anatomia do útero.

As alterações anatômicas responsáveis por perdas gravídicas podem ser divididas em dois grupos:

1. Alterações uterinas congênitas

- Malformações mullerianas
- Incompetência Istmo-Cervical

2. Alterações uterinas adquiridas

- Incompetência Istmo-Cervical
- Mioma uterino
- Pólipo uterino
- Aderências uterinas (sinéquias)



Os exames que podem ser utilizados na investigação do fator anatômico são:

- Ecografia transvaginal
- Histerossonografia
- Histerossalpingografia
- Histeroscopia
- Laparoscopia
- Ressonância nuclear magnética

As malformações mullerianas são alterações na **anatomia do útero** que ocorre durante a formação dos órgãos do embrião do sexo feminino, ainda nas primeiras semanas de gravidez. As malformações mullerianas também são definidas como malformações uterinas congênitas.

As principais **malformações mullerianas** são: útero arqueado, útero didelfo, útero bicorno, útero unicorno e útero septado. Entre essas malformações, **o útero septado é a que apresenta a menor probabilidade de evoluir com uma gestação normal**. Entretanto, o útero septado é uma condição que pode ser corrigida cirurgicamente.

PERCENTUAL DE SUCESSO DA GRAVIDEZ DE ACORDO COM A MALFORMAÇÃO MULLERIANA

Arqueado: 66% **Didelfo: 55,4%** **Bicorno: 55,2%**
Unicorno: 54,2% **Septado: 50,1%**

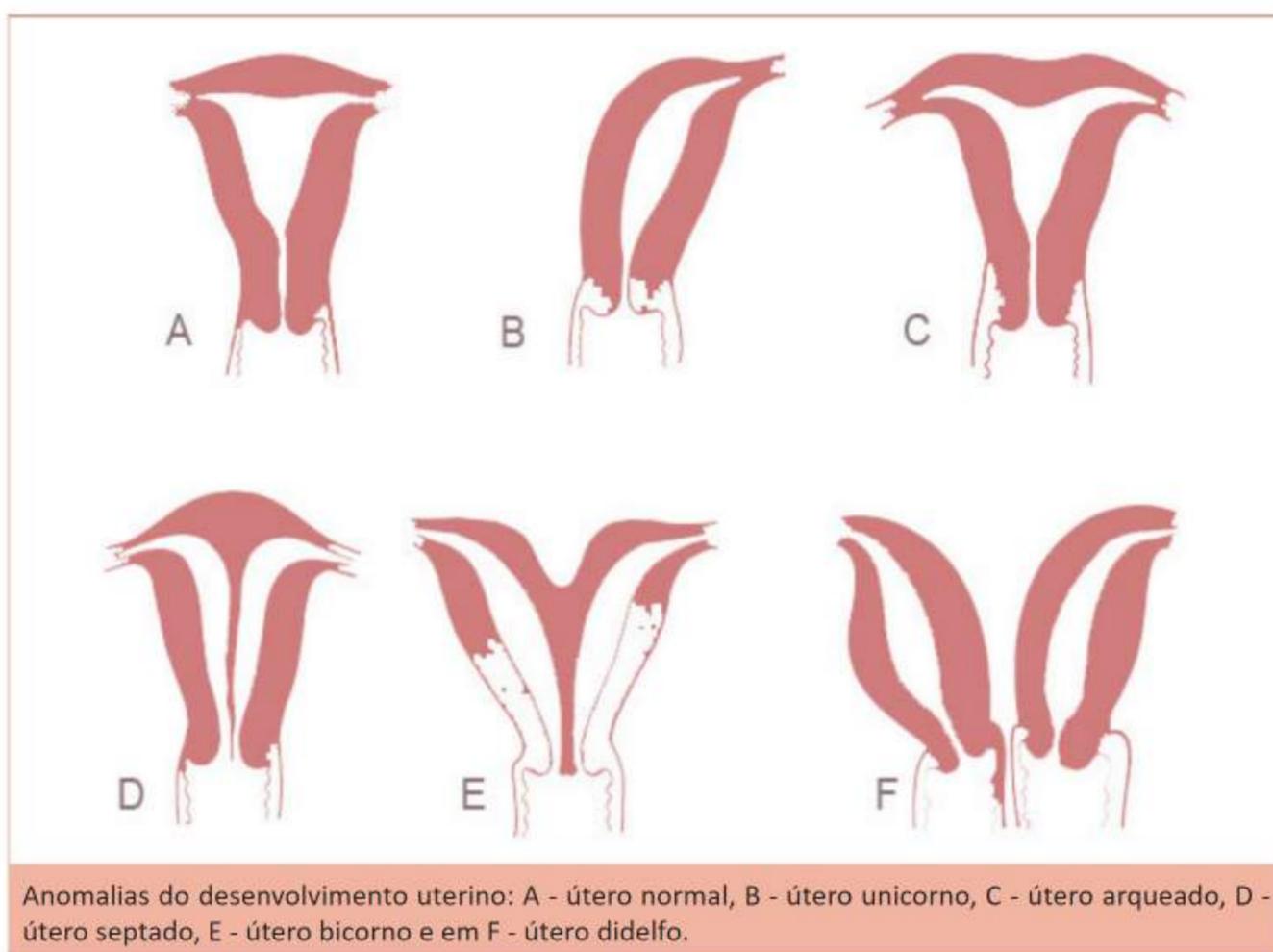


Figura 8: Anomalias do desenvolvimento uterino



A **incompetência istmo-cervical (IIC)** é o enfraquecimento do colo uterino, não suportando o peso/pressão da gestação com a evolução das semanas.

As causas podem ser classificadas em dois grupos: **adquiridas** (geralmente devido a traumas, como dilatações do colo uterino, conização, fórceps, etc) e **congenitas** (já presente ao nascer, decorrente da fraqueza nos tecidos que constituem o colo uterino).

Mulheres com suspeita de IIC devem ser submetidas a um diagnóstico prévio ou durante a gestação. O tratamento é feito através de uma cirurgia conhecida como **cerclagem**, geralmente realizada entre 14 e 16 semanas de gravidez. A finalidade da cirurgia é evitar a dilatação do colo uterino através de pontos de contenção. Nos casos bem sucedidos, os pontos são removidos no último mês de gravidez. Cerca de 80% das gestantes com IIC submetidas a cerclagem conseguem atingir o nono mês de gestação. Também é possível realizar a cerclagem antes da gestação (procedimento conhecido como cerclagem definitiva).

As **sinéquias uterinas**, também conhecidas por Síndrome de Asherman, são caracterizadas pela formação de aderências na cavidade uterina. Geralmente, ocorre após parto ou abortos, onde ocorreu algum processo infeccioso ou curetagem. O diagnóstico é realizado através de histeroscopia ou histerossalpingografia ou histerossonografia. O tratamento indicado é a lise (corte, remoção) das aderências através de histeroscopia. A taxa de aborto de mulheres com sinéquias é cerca de 70%.

Quando tratadas adequadamente essas mulheres apresentam uma taxa de bebês nascidos em torno de 80%.

Pólipo endometrial é uma lesão benigna na cavidade uterina, formada a partir de um crescimento localizado do endométrio. O sintoma mais frequente é sangramento vaginal irregular. O diagnóstico de pólipo pode ser sugerido por várias técnicas, como pela ultrassonografia, histerossalpingografia, histerossonografia ou ressonância magnética. Porém, a histeroscopia é a indicada para confirmar o diagnóstico. O tratamento indicado é a retirada do pólipo através de histeroscopia. As perdas gestacionais parecem ser mais frequentes em mulheres com pólipos endometriais. Sempre é indicada a remoção de pólipos endometriais em mulheres que pretendem engravidar.

Os **miomas** são tumores benignos do útero. Eles podem estar localizados na camada externa do útero (subseroso), na parede do útero (intramural) ou na camada interna do útero (submucoso). Miomas submucosos e intramurais, únicos ou múltiplos, e de grandes volumes podem aumentar o risco de perda gestacional. Deve-se considerar a remoção cirúrgica dos miomas quando há comprometimento da cavidade uterina.

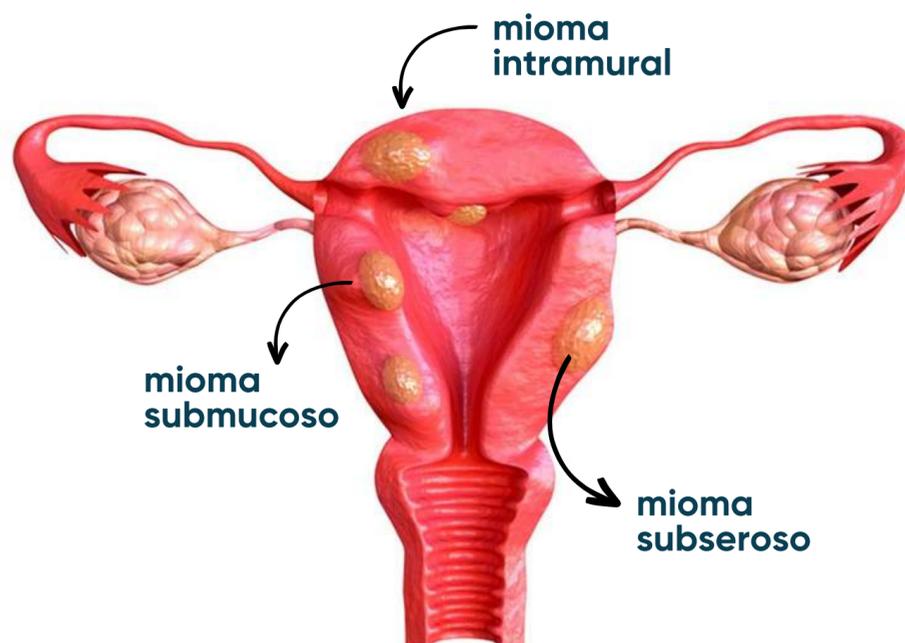


Figura 9: Tipos de miomas

TROMBOFILIAS

A **trombofilia** é um estado em que ocorre uma alteração na coagulação sanguínea, existindo uma maior coagulabilidade, que resulta em um maior risco para trombose (formação de trombos). A formação de trombos nos vasos prejudica a circulação sanguínea e o envio de oxigênio e nutrientes para os tecidos.

O bom resultado gestacional depende de uma boa circulação sanguínea através da placenta, por onde o feto recebe oxigênio e outros nutrientes maternos. As gestantes com trombofilias apresentam alterações de fluxo sanguíneo na placenta, existindo um risco elevado de resultados gestacionais adversos (aborto, pré-eclampsia, descolamento prematuro de placenta e restrição de crescimento intraútero).

Além das complicações inerentes à gravidez, as mulheres trombofílicas possuem risco elevado de tromboembolismo durante a gestação e período pós-parto (45 dias).

As trombofilias podem ser classificadas em hereditárias e adquiridas. As mais frequentes são:

HEREDITÁRIAS:

- Fator V de Leiden (FVL)
- Mutação do gene da protrombina (MGP)
- Mutação da enzima Metilenotetrahidrofolato Redutase – MTHFR
- Deficiência de proteínas C, S e antitrombina
- Polimorfismo PAI-1 4G/5G
- Hiperhomocisteinemia

ADQUIRIDAS

- Síndrome antifosfolípide (SAF)

Estudos demonstram uma possível associação entre as trombofilias hereditárias (especialmente, FVL e MGP) com perdas gestacionais. Não existe um consenso sobre a necessidade de investigação rotineira nas trombofilias hereditárias em casos de perdas gestacionais recorrentes. A SAF é uma condição autoimune que eleva o risco de perda gestacional.

Mulheres com histórico de abortos espontâneos recorrentes e óbito fetal devem pesquisar a presença de SAF.

O tratamento das trombofilias é realizado com o uso de heparina durante toda a gravidez e puerpério. Existe recomendação formal para o tratamento de mulheres portadoras de SAF. Por outro lado, ainda não há consenso sobre o tratamento das trombofilias hereditárias. Mulheres portadoras de trombofilias hereditárias e algum fator de risco adicional para tromboembolismo na gravidez, podem se beneficiar com o uso da heparina no período gestacional.

CAUSAS INFECCIOSAS

O fator infeccioso está associado a risco elevado de malformações fetais e perdas gestacionais isoladas e outras complicações. Essa é uma das causas evitáveis de perdas gravídicas, já que existem medidas eficazes na prevenção de infecções durante o período gestacional. O risco de aborto espontâneo isolado devido a algum quadro infeccioso existe, porém depende do tipo de infecção e do período gestacional em que ocorreu.

Algumas infecções podem apresentar quadros mais graves em mulheres gestantes, como por exemplo: Influenza A e COVID-19.

O feto e o recém-nascido podem adquirir infecção causada por vírus, bactérias, protozoários e fungos. Essas infecções podem ser adquiridas intraútero, durante o parto ou no período pós-parto. Acomete, em média, pouco mais de 10% das gestantes.

As infecções fetais podem resultar em reabsorção do embrião, aborto, óbito intraútero, anomalias do desenvolvimento, prematuridade, doença aguda aparente ao nascimento, infecção assintomática no período neonatal e desenvolvimento de sequelas tardias. O quadro dependerá do tipo e do período da gravidez em que iniciou a infecção.

As infecções mais frequentes durante a gravidez são:

- Grupo "TORCH" (toxoplasmose, rubéola, citomegalovirus, herpes);
- Doenças sexualmente transmissíveis: sífilis, gonorreia, HIV, clamídia, micoplasma;
- Virose respiratórias;
- Enterovirose;
- Varicela (catapora);
- Sarampo e caxumba;
- Hepatites (A, B e C);
- Parvovirose;
- Listeriose;
- Vulvovaginites;
- Infecções urinárias.

O envolvimento das infecções nas causas de abortos recorrentes é muito discutível. Quadros de endometrites crônicas por clamídia ou micoplasmas podem provocar perdas gestacionais recorrentes. Uma boa avaliação pré-concepção, início do pré-natal precoce e manter as vacinas atualizadas reduzem consideravelmente o risco de perdas gestacionais decorrentes de infecções.

AS MEDIDAS A SEGUIR TAMBÉM AUXILIAM NA REDUÇÃO DO RISCO DE INFECÇÕES NA GRAVIDEZ

- Lavar bem as mãos frequentemente com água e sabão;
- Evitar compartilhar alimentos, copos e talheres;
- Cozinhar bem os alimentos;
- Evitar leite não pasteurizado e seus derivados;
- Evitar contato com animais domésticos e areia;
- Evitar contato com ratos e outros roedores;
- Investigar doenças de transmissão sexual;
- Perguntar ao seu médico sobre vacinas;
- Evitar contato com pessoas com sintomas infecciosos;
- Conversar com seu médico sobre estreptococos do Grupo B.



CAUSAS IMUNOLÓGICAS

Imunologia é o ramo da biologia que estuda o sistema imunológico. Ela lida, entre outras coisas, com o funcionamento fisiológico do sistema imune de um indivíduo no estado sadio ou não e mau funcionamento do sistema imune em casos de doenças imunológicas (doenças autoimunes, hipersensibilidade, deficiência imune e rejeição pós- enxerto).

O entendimento da aceitação do feto pelo sistema imune da mãe ainda é um desafio para a ciência. Vários mecanismos já são conhecidos. Durante uma gestação normal, a mãe desenvolve uma resposta protetora que evita a rejeição do embrião pelo seu sistema imune, já que ele é considerado um "corpo estranho".

Em alguns casais, ocorre uma falha dessa resposta e o embrião é rejeitado por repetidas vezes.

Os mecanismos imunes maternos responsáveis pela rejeição do embrião são bastante complexos e relacionados. Porém, didaticamente podemos dividi-los em 2 grupos: **1) Alterações aloimunes; 2) Alterações autoimunes.**

O termo "aloimune" é utilizado quando se estuda interações entre indivíduos diferentes de uma mesma espécie. A aloimunidade é responsável por identificar os mecanismos responsáveis pela aceitação ou rejeição entre esses indivíduos ou parte dele. São exemplos clássicos no campo da aloimunidade: transplantes de órgãos (indivíduo que recebe um órgão de outro geneticamente diferente) e a Gravidez.

Mulheres com perdas gestacionais recorrentes podem apresentar uma resposta imunológica de não aceitação do conceito. As células Natural Killer (NK) são células envolvidas nesse processo.

Apesar de não haver consenso para investigação das causas imunológicas nos casos de abortos de repetição, vários estudos demonstram uma associação entre alterações quantitativas e qualitativas das células NK e perdas gestacionais. Outras disfunções da resposta imune materna, tais como maior concentração de citocinas inflamatórias, também elevam o risco de perdas gestacionais.

Autoimunidade é a falha em uma parte do sistema imunológico, chamada de autotolerância, que resulta em respostas imunes contra as células e tecidos do próprio organismo, geralmente através de produção de autoanticorpos.

Recentemente, a Sociedade Europeia de Medicina Reprodutiva reconheceu que a **terapia imunológica** pode ser utilizada no tratamento de casais com perdas gestacionais de causas imunológicas. **Imunização com linfócitos, corticoides, emulsões lipídicas e inibidores da calcineurina** são outras alternativas de imunoterapias com um menor custo, porém ainda controversas.

CAUSAS PATERNAS

Os fatores paternos responsáveis por quadros de perdas gestacionais estão cada vez mais em evidência. Atualmente, sabe-se que o **estilo de vida e a idade paterna** influenciam no risco de perda gestacional. Antes, acreditava-se que a qualidade espermática tinha uma associação apenas com a fertilidade.



Mesmo diante de um **espermograma normal**, é possível que a qualidade espermática possa interferir na evolução da gravidez. Vários estudos observaram que a fragmentação do DNA espermático aumentada pode elevar o risco de perda gestacional.

Hoje, o espermograma com análise da fragmentação do DNA espermático deve fazer parte da rotina de investigação do casal com perda gestacional.

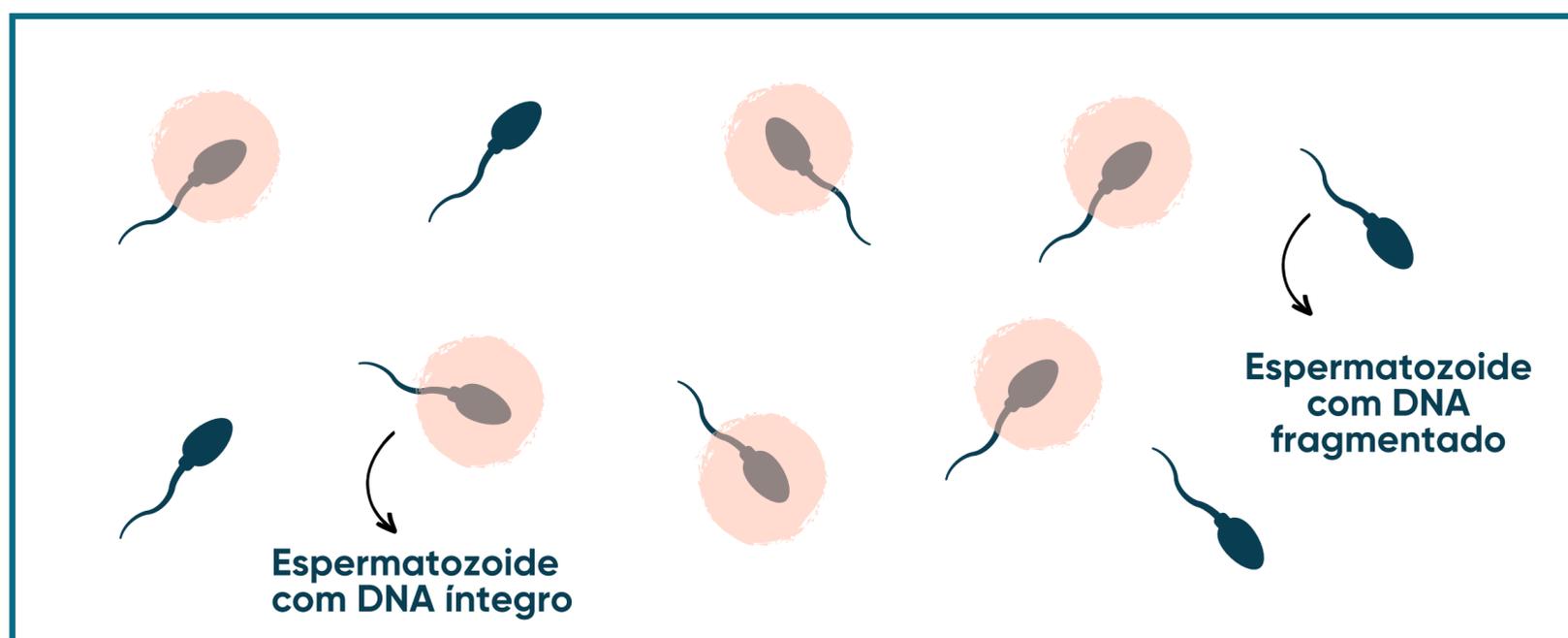


Figura 10: Exemplos de espermatozoides com DNA íntegro e fragmentado

PREPARO PSICOLÓGICO, NUTRICIONAL E BEM-ESTAR

A ocorrência de perdas gestacionais gera um turbilhão de sentimentos, frustração, sensação de incapacidade, depressão, ansiedade, medo da nova gravidez e muita expectativa dos envolvidos, familiares e amigos.

É recomendado que o casal esteja equilibrado emocionalmente, preparado para encarar essa jornada.

Se possível, o casal deveria ter um acompanhamento psicológico antes, durante e depois do processo.

Cada vez mais, os estudos demonstram a importância da alimentação e do estilo de vida nos resultados das gestações. É recomendado que o casal realize uma avaliação nutricional durante o planejamento da nova gravidez. Os resultados nutricionais demandam tempo, no mínimo 3 meses antes de engravidar. Além disso, o casal deve manter-se ativo, com atividade física regular e ter uma boa rotina de sono.

Recomendações para uma gravidez saudável:

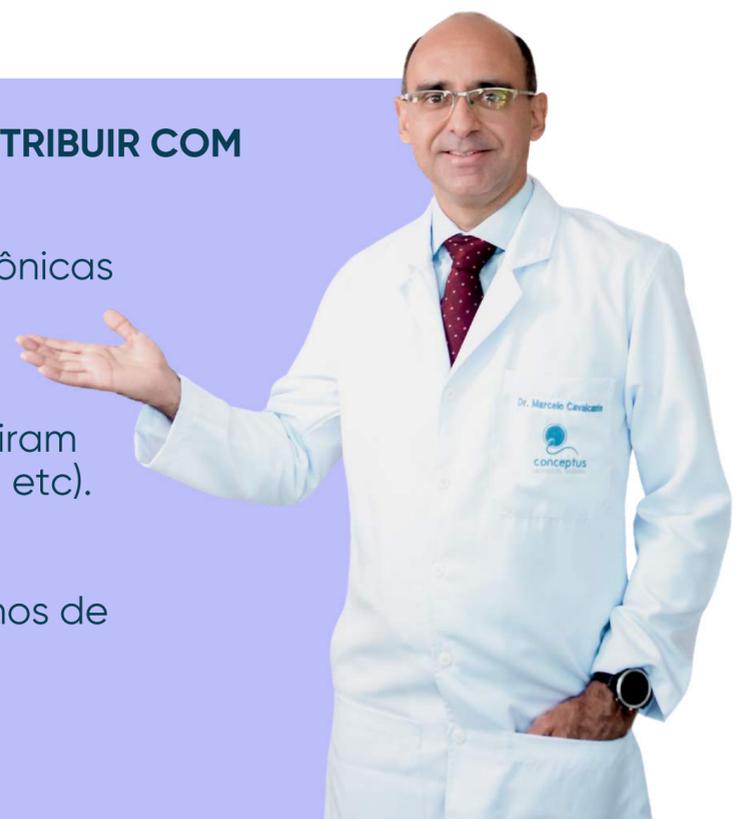
- Planeje sua gravidez.
- Não adie os planos de sua gravidez.
- Procure engravidar antes dos 35 anos. Se precisar adiar, congele seus óvulos.
- Realize uma avaliação pré-concepcional com seu ginecologista.
- Não faça uso de bebida alcoólica e de outras drogas.
- Não fume e evite contato com fumantes.
- Evite o consumo de produtos que contenham cafeína em excesso.
- Realize investigação para infecções que podem provocar aborto e outras alterações durante a gravidez.
- Mantenha em dia suas vacinas.
- Faça uso de medicações somente sob orientação médica.
- Tenha um ambiente de trabalho saudável.
- Tenha uma dieta saudável.
- Inicie a suplementação de ácido fólico menos 3 meses antes de engravidar.
- Mantenha um peso ideal.
- Tenha uma atividade física.
- Visite o seu dentista previamente a gravidez.
- Na presença de alguma doença crônica, informe-se sobre os riscos para a gravidez.

O aconselhamento pré-concepcional deve ser realizado pelo casal.

A história familiar do homem é importante para identificar o risco de doenças genéticas. O tabagismo no homem interfere nos resultados gestacionais na mulher.

ORIENTAÇÕES QUE O HOMEM DEVE SEGUIR PARA CONTRIBUIR COM UMA GESTAÇÃO SAUDÁVEL:

- Investigue ou mantenha sob controle as doenças crônicas (diabete, hipertensão arterial, etc).
- Evitar o uso de algumas medicações que interferem na qualidade seminal
- Evitar o contato com substância químicas que interfiram na qualidade seminal (pesticidas, fertilizantes químicos, etc).
- Tenha uma alimentação e sono saudável.
- Evite o uso de álcool, fumo e outras drogas ilícitas.
- Evite hábitos que aqueçam a região testicular (banhos de ofurôs, banhos quentes demorados, sauna).
- Evite a prática do ciclismo com longas distâncias.
- Utilize vitaminas (vitamina C, E, zinco, etc).



DIA INTERNACIONAL DA CONSCIENTIZAÇÃO DA PERDA GESTACIONAL E NEONATAL

Nos Estados Unidos, Canadá e vários outros países, incluindo o Brasil, o **dia 15 de outubro** é dedicado à lembrança das perdas gravídicas e mortes infantis.

O dia foi pensado por Robyn Urso, que depois de ter tido seis abortos, com pouco apoio, ela sentiu a necessidade de haver um dia para que os pais, avós, irmãos, amigos e do mundo refletissem sobre essas perdas.

Nesse dia, pais, familiares, amigos e simpatizantes à causa acendem velas (às 19h, no horário local) numa enorme **corrente de amor** que relembra o quanto esses bebês foram e ainda são amados e importantes.

A corrente de luz é conhecida como **"Wave of Light"**, em português, **"Onda de Luz"**.

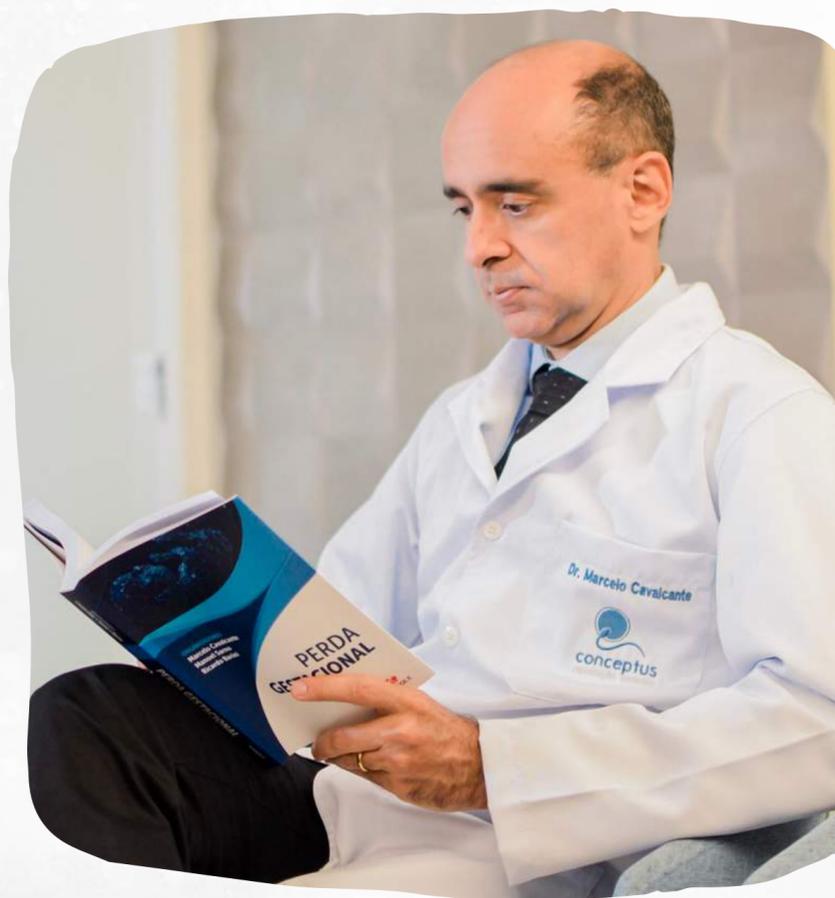
PUBLICAÇÕES DO DR. MARCELO CAVALCANTE SOBRE PERDA GESTACIONAL

Autor dos Livros:

Perda Gestacional. 1. ed. Barueri-SP: Editora Manole, 2020. v. 1. 278p

POR QUE PERDI MEU BEBÊ? 1. ed. Fortaleza/CE: Editora Premium, 2010. v. 1. 212p

IMUNOLOGIA REPRODUTIVA - Manual de avaliação e tratamento imunológico. 1. ed. Fortaleza/CE: Editora Premium, 2009. v. 1. 51p .



Capítulos de livro:

Chapter 21 - Thrombophilia, antiphospholipid antibodies, and anticoagulation in recurrent implantation failure. In: Joanne Kwak-Kim. (Org.). Immunology of Recurrent Pregnancy Loss and Implantation Failure. 1ed.: , 2022, v. 1, p. 317-330.

Perda gestacional: definição e epidemiologia. In: Marcelo Borges Cavalcante; Manoel Sarno; Ricardo Barini. (Org.). Perda Gestacional. 1ed.Barueri: Editora Manole, 2020, v. 1, p. 1-11.

Causas genéticas na perda gestacional. In: Marcelo Borges Cavalcante; Manoel Sarno; Ricardo Barini. (Org.). Perda Gestacional. 1ed.Barueri-SP: Editora Manole, 2020, v. 1, p. 12-27.

Distúrbios hormonais na perda gestacional. In: Marcelo Borges Cavalcante; Manoel Sarno; Ricardo Barini. (Org.). Perda Gestacional. 1ed.Barueri-SP: Editora Manole, 2020, v. 1, p. 28-36.

Obesidade e outros fatores de risco modificáveis na perda gestacional. Perda Gestacional. 1ed.Barueri-SP: Editora Manole, 2020, v. 1, p. 123-133.

Protocolos de investigação em casos de aborto recorrente. Perda Gestacional. 1ed.Barueri-SP: Editora Manole, 2020, v. 1, p. 134-147

Reprodução assistida e perda gestacional. In: Marcelo Borges Cavalcante; Manoel Sarno; Ricardo Barini. (Org.). Perda Gestacional. 1ed.Barueri-SP: Editora Manole, 2020, v. 1, p. 148-158

Terapias imunológicas e aborto recorrente. In: Marcelo Borges Cavalcante; Manoel Sarno; Ricardo Barini. (Org.). Perda Gestacional. 1ed.Barueri-SP: Editora Manole, 2020, v. 1, p. 191-203.

Síndrome Antifosfolípide e Gestação: diagnóstico e manejo.. In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia - FEBRASGO. (Org.). Programa de Atualização em Ginecologia e Obstetrícia - PROAGO. 3ed.Porto Alegre, RS: ARTMED, 2009, v. 6, p. 41-74.

Imunologia da Reprodução. In: Instituto Materno Infantil de Pernambuco. (Org.). Medicina Fetal. 2ed.Rio de Janeiro: MedBook, 2007, v. 1, p. 139-156.

Aborto Espontâneo Recorrente. In: FEBRASGO. (Org.). PROAGO - Progrma de Atualização em Ginecologia e Obstetrícia. Porto Alegre: Artmed, 2006, v. 2, p. 9-41.

Trombofilias Hereditárias. In: Francisco das Chagas Medeiros; Silvia Bonfim Hyppólito; Maria Angelina S Medeiros. (Org.). Tópicos Seleccionados em Medicina Reprodutiva. 1ed.Fortaleza: Printcolor, 2003, v. 1, p. 107-114

Artigos em revistas científicas

Prednisone and Live Birth Rate in Patients With Recurrent Implantation Failure.

Cavalcante MB, Barini R. **JAMA. 2023 Sep 12;330(10):970-971. doi: 10.1001/jama.2023.12628.**

Obesity and recurrent miscarriage: The interconnections between adipose tissue and the immune system.

Gonçalves CCRA, Feitosa BM, Cavalcante BV, Lima ALGSB, de Souza CM, Joventino LB, Cavalcante MB.

Am J Reprod Immunol. 2023 Sep;90(3):e13757. doi: 10.1111/aji.13757.

ESHRE guideline update 2022: New perspectives in the management of couples with recurrent pregnancy loss.

Cavalcante MB, Sampaio OGM, Câmara FEA, Barini R.

Am J Reprod Immunol. 2023 Aug;90(2):e13739. doi: 10.1111/aji.13739.

The use of immunotherapies for recurrent miscarriage: An overview of systematic reviews and meta-analysis.

Cavalcante MB, Alcântara da Silva PH, Sampaio OGM, Câmara FEA, de Melo Bezerra Cavalcante CT, Barini R.

J Reprod Immunol. 2023 Aug;158:103986. doi: 10.1016/j.jri.2023.103986.

Peripheral blood natural killer cell cytotoxicity in recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis.

Cavalcante MB, da Silva PHA, Carvalho TR, Sampaio OGM, Câmara FEA, Cavalcante CTMB, Barini R, Kwak-Kim J.

J Reprod Immunol. 2023 Aug;158:103956. doi: 10.1016/j.jri.2023.103956.

Kisspeptin as a predictor of miscarriage: a systematic review.

Silva PHAD, Romão LGM, Freitas NPA, Carvalho TR, Porto MEMP, Araujo Júnior E, Cavalcante MB.

J Matern Fetal Neonatal Med. 2023 Dec;36(1):2197097. doi: 10.1080/14767058.2023.2197097.

The Dietary Inflammatory Index as a predictor of pregnancy outcomes: Systematic review and meta-analysis.

de Freitas NPA, Carvalho TR, Gonçalves CCRA, da Silva PHA, de Melo Romão LG, Kwak-Kim J, Cavalcante MB.

J Reprod Immunol. 2022 Aug;152:103651. doi: 10.1016/j.jri.2022.103651.

Recurrent pregnancy loss and hereditary thrombophilias - is it time to review the guidelines?

Cavalcante MB, Barini R.

J Obstet Gynaecol. 2022 Aug;42(6):2545-2546. doi: 10.1080/01443615.2022.2054690.

Immunotherapies to optimize pregnancy outcomes in subfertile women.

Cavalcante MB, Sarno M, Barini R.

Hum Reprod Update. 2022 Jun 30;28(4):601-602. doi: 10.1093/humupd/dmac017.

COVID-19 and miscarriage: From immunopathological mechanisms to actual clinical evidence.

Cavalcante MB, de Melo Bezerra Cavalcante CT, Cavalcante ANM, Sarno M, Barini R, Kwak-Kim J.

J Reprod Immunol. 2021 Nov;148:103382. doi: 10.1016/j.jri.2021.103382.

Lymphocyte immunotherapy in recurrent miscarriage and recurrent implantation failure.

Cavalcante MB, Sarno M, Barini R.

Am J Reprod Immunol. 2021 Apr;85(4):e13408. doi: 10.1111/aji.13408.

Endometrial scratching for embryo implantation failure-uterine immune biomarkers as a selection criterion.

Cavalcante MB, Barini R, Kwak-Kim J.

Hum Reprod. 2021 Apr 20;36(5):1446-1447. doi: 10.1093/humrep/deab061.

Maternal immune responses and obstetrical outcomes of pregnant women with COVID-19 and possible health risks of offspring.

Cavalcante MB, Cavalcante CTMB, Sarno M, Barini R, Kwak-Kim J.

J Reprod Immunol. 2021 Feb;143:103250. doi: 10.1016/j.jri.2020.103250.

Reply to letter to the editor: "Safety of lymphocytes immunotherapy during the COVID-19 outbreak in Wuhan, China".

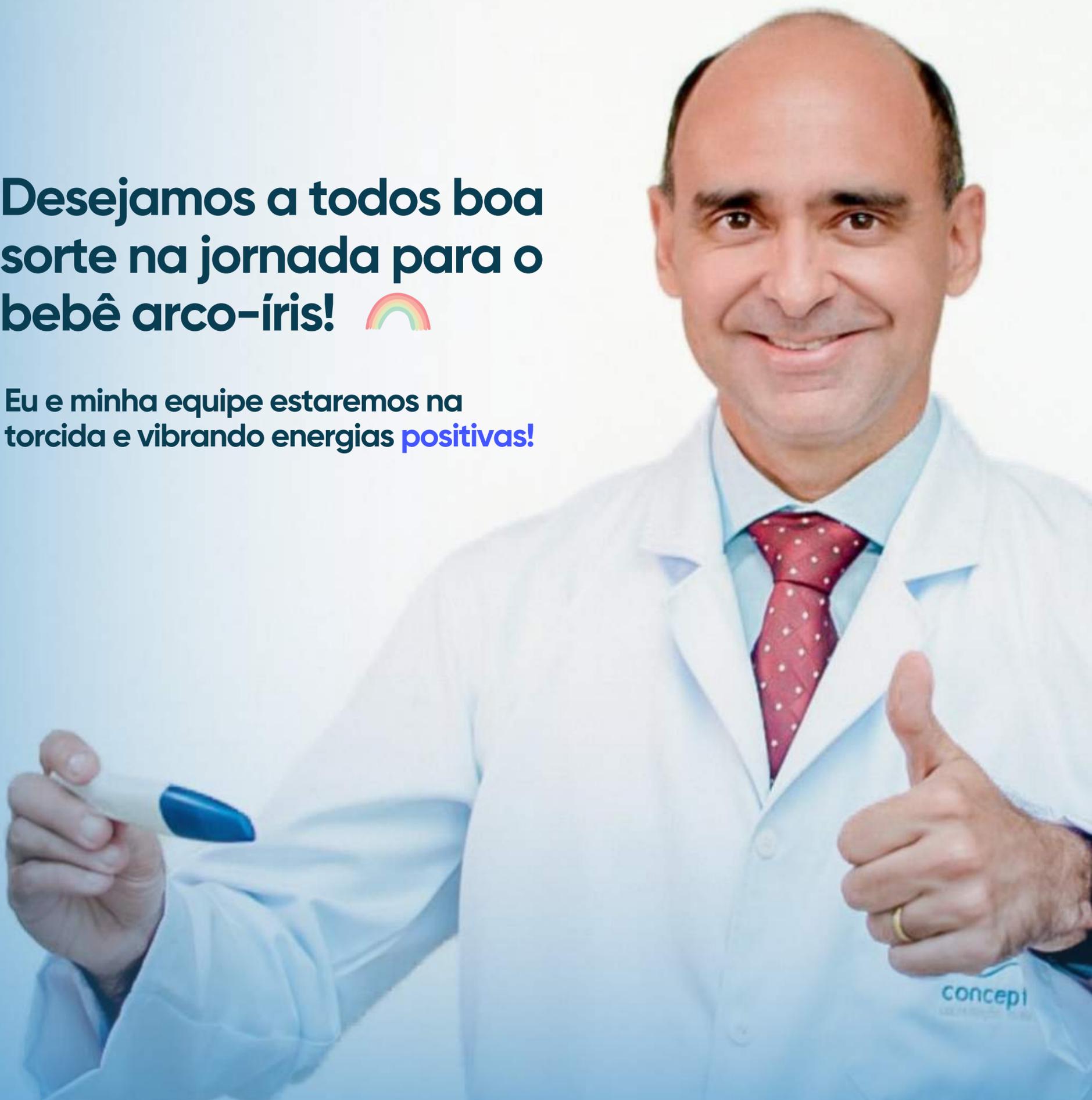
Cavalcante MB, Sarno M, Araujo Júnior E, Da Silva Costa F, Barini R.

Arch Gynecol Obstet. 2021 Aug;304(2):571-572. doi: 10.1007/s00404-020-05830-w.

- COVID-19 and immunomodulation treatment for women with reproductive failures.
Kwak-Kim J, Ota K, Sung N, Huang C, Alsubki L, Lee S, Han JW, Han A, Yang X, Saab W, Derbala Y, Wang WJ, He Q, Liao A, Takahashi T, Cavalcante MB, Barini R, Bao S, Fukui A, Lédée N, Coulam C.
J Reprod Immunol. 2020 Sep;141:103168. doi: 10.1016/j.jri.2020.103168.
- Is there any possible link between COVID-19 and human infertility?
Cavalcante MB, Sarno M, da Silva ACB, Araujo Júnior E, Barini R.
J Matern Fetal Neonatal Med. 2022 Jun;35(12):2420-2421. doi: 10.1080/14767058.2020.1774546.
- Intrauterine perfusion immunotherapies in recurrent implantation failures: Systematic review.
Cavalcante MB, Cavalcante CTMB, Sarno M, Barini R.
Am J Reprod Immunol. 2020 Jun;83(6):e13242. doi: 10.1111/aji.13242.
- Antinuclear antibodies and recurrent miscarriage: Systematic review and meta-analysis.
Cavalcante MB, Cavalcante CTMB, Sarno M, da Silva ACB, Barini R.
Am J Reprod Immunol. 2020 Mar;83(3):e13215. doi: 10.1111/aji.13215.
- Recombinant human granulocyte-colony stimulating factor for all recurrent miscarriage patients or for a select group?
Cavalcante MB, Sarno M, Ricardo B.
Hum Reprod. 2019 Oct 2;34(10):2081-2083. doi: 10.1093/humrep/dez147.
- Gestational and perinatal outcomes in recurrent miscarriages couples treated with lymphocyte immunotherapy.
Sarno M, Cavalcante MB, Niag M, Pimentel K, Luz I, Figueiredo B, Michelon T, Neumann J, Lima S, Machado IN, Araujo Júnior E, Barini R.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2019 May 7;3:100036. doi: 10.1016/j.eurox.2019.100036.
eCollection 2019
- Coagulation Biomarkers in Women with Recurrent Miscarriage and Polycystic Ovarian Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis.
Cavalcante MB, Sarno M, Cavalcante CTMB, Araujo Júnior E, Barini R.
Geburtshilfe Frauenheilkd. 2019 Jul;79(7):697-704. doi: 10.1055/a-0884-3212.
- Obesity and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis.
Cavalcante MB, Sarno M, Peixoto AB, Araujo Júnior E, Barini R.
J Obstet Gynaecol Res. 2019 Jan;45(1):30-38. doi: 10.1111/jog.13799.
- Cytogenetic abnormalities in couples with a history of primary and secondary recurrent miscarriage: a Brazilian Multicentric Study.
Cavalcante MB, Sarno M, Gayer G, Meira J, Niag M, Pimentel K, Luz I, Figueiredo B, Michelon T, Neumann J, Lima S, Nelly Machado I, Araujo Júnior E, Barini R.
J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Feb;33(3):442-448. doi: 10.1080/14767058.2018.1494714.
- Lymphocyte immunotherapy for recurrent miscarriages: Predictors of therapeutic success.
Cavalcante MB, Sarno M, Niag M, Pimentel K, Luz I, Figueiredo B, Michelon T, Lima S, Machado IN, Araujo Júnior E, Barini R, Neumann J.
Am J Reprod Immunol. 2018 Jun;79(6):e12833. doi: 10.1111/aji.12833.
- Lymphocyte immunotherapy in the treatment of recurrent miscarriage: systematic review and meta-analysis.
Cavalcante MB, Sarno M, Araujo Júnior E, Da Silva Costa F, Barini R.
Arch Gynecol Obstet. 2017 Feb;295(2):511-518. doi: 10.1007/s00404-016-4270-z.
- Granulocyte colony-stimulating factor and reproductive medicine: A review.
Cavalcante MB, Costa Fda S, Barini R, Araujo Júnior E.
Iran J Reprod Med. 2015 Apr;13(4):195-202.
- Risk factors associated with a new pregnancy loss and perinatal outcomes in cases of recurrent miscarriage treated with lymphocyte immunotherapy.
Cavalcante MB, Costa Fda S, Araujo Júnior E, Barini R.
J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Jun;28(9):1082-6. doi: 10.3109/14767058.2014.943175.

Desejamos a todos boa sorte na jornada para o bebê arco-íris! 🌈

Eu e minha equipe estaremos na torcida e vibrando energias **positivas!**



Minha equipe está à disposição para esclarecer todas as suas dúvidas.

Entre em contato pelo telefone, whatsapp ou site.



Telefone: (85) 3246-0454



Whatsapp: (85) 99711-8088



Confira meu currículo no lattes **clicando aqui.**



Siga-me no Instagram **clicando aqui.**



Acesse o meu site **clicando aqui.**

