Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Perda gestacional recorrente

Recurrent pregnancy loss

Pérdida gestacional recurrente

Raquel Gomes Barreto de Souza[1], Maria Isabel Nogueira Pereira de Sousa[1], Marcela Gaiotti Marques[1].

RESUMO

Objetivo: Destacar, revisar e analisar as evidências sobre os principais fatores maternos associados à Perda Gestacional Recorrente (PGR), visando contribuir para a prática clínica. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa nas bases de dados PubMed e BVS, considerando os descritores “recurrent miscarriage” e “causes”, utilizando o operador booleano “AND”. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos três anos (2022-2025); e aqueles cujo estudo era do tipo ensaio clínico controlado e estudo observacional. Foram excluídos os artigos que não abordaram a gestação espontânea e os que se delimitaram a uma população específica, resultando em um total de 34 artigos. **Resultados:** A perda gestacional recorrente abrange distintas etiologias. Cerca de mais de 60% dos estudos abordaram mutações genéticas ou anomalias relacionadas ao sistema reprodutor feminino. Dentre outras causas estão alterações endócrinas, estilo de vida, distúrbios da coagulação, infecções e exposição a substâncias tóxicas. **Considerações finais:** Pode-se considerar que a assistência ao pré-natal é de grande importância para identificar esses fatores e prevenir a perda gestacional recorrente, garantindo a saúde física e bem-estar emocional da mulher.

Palavras-chave: Perda gestacional recorrente, Saúde materna, Diagnóstico precoce.

ABSTRACT

Objective: To highlight, review, and analyze the evidence on the main maternal factors associated with Recurrent Pregnancy Loss (RPL), aiming to contribute to clinical practice. **Methods:** A integrative review was conducted in the PubMed and BVS databases, using the descriptors “recurrent miscarriage” and “causes”, combined with the Boolean operator “AND”. The study included articles published in the last three years (2022–2025), as well as randomized controlled trials and observational studies. Articles that did not address spontaneous pregnancy or that were restricted to specific populations were excluded, resulting in a total of 34 articles. **Results:** Recurrent miscarriage encompasses distinct etiologies. More than 60% of the studies addressed genetic mutations or abnormalities related to the female reproductive system. Other causes included endocrine disorders, lifestyle factors, coagulation disorders, infections, and exposure to toxic substances. **Final considerations:** Prenatal care is of great importance in identifying these factors and preventing recurrent pregnancy loss, ensuring both physical health and the emotional well-being of women.

Keywords: Recurrent pregnancy loss, Maternal health, Early diagnosis.

[1] Universidade de Vassouras (UNIVASSOURAS), Vassouras – RJ.

SUBMETIDO EM: 7/2026 | **ACEITO EM: 8/2026** | **PUBLICADO EM: 10/2026**

RESUMEN

Objetivo: Destacar, revisar y analizar las evidencias involucradas en la pérdida gestacional recurrente (PGR), con el fin de contribuir a la práctica clínica. **Métodos:** Se realizó una revisión integrativa en las bases de datos PubMed y BVS, utilizando los descriptores “recurrent miscarriage” y “causes”, combinados con el operador booleano “AND”. Se incluyeron artículos publicados en los últimos tres años (2022–2025), así como ensayos clínicos controlados y estudios observacionales. Se excluyeron los artículos que no abordaban el embarazo espontáneo y aquellos restringidos a poblaciones específicas, resultando en un total de 34 artículos. **Resultados:** La pérdida gestacional recurrente abarca distintas etiologías. Más del 60% de los estudios abordaron mutaciones genéticas o anomalías relacionadas con el sistema reproductor femenino. Entre otras causas se incluyen alteraciones endocrinas, factores de estilo de vida, trastornos de la coagulación, infecciones y exposición a sustancias tóxicas. **Consideraciones finales:** El control prenatal es de gran importancia para identificar estos factores y prevenir la pérdida gestacional recurrente, garantizando la salud física y el bienestar emocional de la mujer.

Palabras clave: Pérdida gestacional recurrente, Salud materna, Diagnóstico precoz.

INTRODUÇÃO

O termo abortamento refere-se à interrupção de uma gravidez, artificial ou naturalmente, enquanto perda gestacional recorrente (PGR) é definida como dois ou mais abortos espontâneos documentados por ultrassonografia ou histopatologia (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2020). A compreensão da PGR é complexa por se tratar de uma patologia polietiológica, a qual resulta da atuação isolada ou da associação de múltiplos fatores, representando um dos grandes desafios da medicina reprodutiva, tanto com relação ao tratamento quanto ao diagnóstico. No entanto, apesar dos avanços obtidos acerca da compreensão da PGR e seus fatores de risco, uma parcela significativa das pacientes permanece com etiologia indeterminada, mesmo após seguimento clínico adequado (AHMED ZAE, et al., 2025).

Apesar de acometer apenas 1-5% dos casais em idade fértil (KUSPANOVA M, et al., 2024), a PGR constitui um importante problema de saúde reprodutiva devido às suas repercussões físicas, emocionais e sociais. A recorrência das perdas gestacionais é uma experiência que gera traumas emocionais, desencadeando frustração e causando grande impacto na saúde mental, não só da paciente como de toda a sua família, uma vez que cada gestação vem acompanhada de expectativas, vínculos afetivos e planos futuros. Além disso, a incerteza em relação à causa da condição e o medo de novas perdas podem intensificar o sofrimento psicológico dos casais (CUENCA D, 2022).

A PGR é uma condição considerada multifatorial, uma vez que pode resultar de diversas possíveis causas isoladas, como alterações genéticas, anatômicas, imunológicas e hormonais, ou da combinação de múltiplos fatores, que, juntos, aumentam o risco de novas perdas (SONEHARA K, et al., 2024). Dentre as etiologias abordadas, fatores mais comumente associados são as mutações genéticas maternas e as anomalias uterinas. Distúrbios de coagulação adquiridos, como a síndrome do anticorpo antifosfolípideo (SAAF) podem interferir na implantação e manutenção da gestação. Além disso, apesar de menos citadas, desordens endócrinas, infecções, fator imunológico e causas masculinas também são associadas (BARROS BP, et al., 2020).

Estima-se que 50% dos casos de PGR permanecem sem etiologia definida (WEN Y, et al., 2023), o que reforça a necessidade de uma abordagem que considere vários aspectos para elucidá-los. Dessa forma, a indefinição diagnóstica dificulta a tomada de decisões clínicas, comprometendo a decisão terapêutica e o sucesso de novas gravidezes, o que gera um ciclo autossustentado de perdas gestacionais. As sociedades que pesquisam o tema vêm atualizando seus critérios ao longo dos anos e reforçam a necessidade de diretrizes que, por sua vez, contemplem o estudo médico, psicológico e social da paciente. Essas atualizações não apenas podem contribuir para a identificação de causas preveníveis e tratáveis precocemente,

melhorando o prognóstico reprodutivo, como também possibilitam avaliação da saúde mental e suporte social, fatores esses que influenciam no bem-estar geral da paciente e são contribuintes para o sucesso de uma gestação (SOUZA MKM, et al., 2023).

Desse modo, apesar da heterogeneidade etiológica da PGR e das dificuldades relacionadas à investigação e à terapêutica, investigar e compreender as suas causas é imprescindível para melhorar os desfechos reprodutivos e, como consequência, minimizar os impactos à saúde mental — reduzindo a ansiedade e a frustração dos casais —, bem como oferecer um cuidado integral aos pacientes (CUENCA D, et al., 2022).

Este estudo teve como objetivo revisar, com base na literatura atual, as principais causas da PGR com foco em fatores maternos. Além disso, buscou destacar a complexidade tanto diagnóstica quanto terapêutica e, por conseguinte, a necessidade de mais estudos acerca da temática, a fim de contribuir com o diagnóstico precoce e terapêutica mais eficaz, aumentando a chance de sucesso em gestações futuras, prevenindo novas perdas e promovendo o bem-estar físico e emocional da paciente. Dessa forma, ressalta-se a relevância da abordagem multidisciplinar e da individualização do cuidado clínico, considerando a heterogeneidade dos fatores envolvidos na fisiopatologia da PGR.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada entre os meses de fevereiro e novembro de 2025, sendo a última busca bibliográfica realizada em novembro de 2025, contemplando as etapas de identificação do tema, elaboração da questão norteadora, busca e seleção dos estudos, extração e avaliação dos dados, análise dos resultados e síntese do conhecimento. A população considerada foi composta por mulheres em idade reprodutiva que apresentaram histórico de perdas compatíveis com a definição de PGR segundo a *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM). A busca pelos artigos científicos foi realizada nas bases de dados PubMed (da National Library of Medicine) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A pesquisa foi guiada pela seguinte questão norteadora: “Quais são os principais fatores maternos associados à perda gestacional recorrente descritos na literatura científica atual?”. Para a seleção dos estudos, foram utilizados vocabulários controlados de saúde. Na PubMed, utilizou-se o Medical Subject Headings (MeSH), enquanto na BVS aplicaram-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram empregados os termos “recurrent miscarriage” e “causes”, combinados entre si por meio do operador booleano AND.

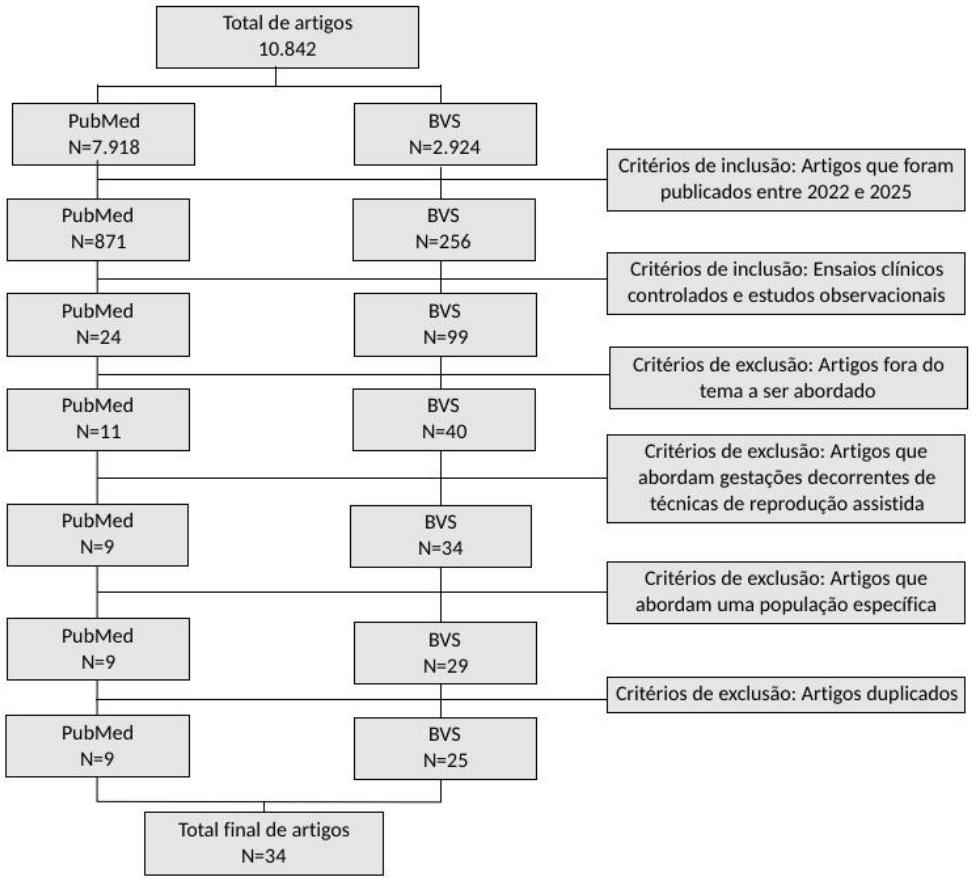
Quanto à elegibilidade da pesquisa, foram incluídos artigos publicados entre 2022 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, que discutiram a PGR restringindo-se a fatores maternos e que apresentaram delineamento do tipo ensaio clínico controlado ou estudo observacional. Foram excluídos os artigos que não abordaram a gestação espontânea, discutiram fatores correlacionados ao feto e ao genitor e os que se delimitaram a uma população específica quanto à nacionalidade, etnia ou raça. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os estudos selecionados foram analisados de forma descritiva e comparativa, permitindo a identificação, síntese e organização dos principais fatores maternos associados à perda gestacional recorrente descritos na literatura científica recente.

A seleção e avaliação dos estudos foram realizadas por três revisores, de forma independente, visando conferir maior rigor ao processo de identificação e seleção dos artigos elegíveis. Após a seleção, foram extraídas de cada estudo as informações referentes às causas e aos fatores maternos associados à PGR investigados, com atenção especial à identificação daqueles que apresentaram maior prevalência entre as mulheres com perda gestacional recorrente. Os dados extraídos foram posteriormente organizados e comparados entre os estudos, possibilitando a identificação dos fatores maternos mais frequentemente descritos na literatura e a síntese dos principais achados e da fisiopatologia relacionados à etiologia da PGR.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 10.842 trabalhos publicados. Foram encontrados 7.918 artigos na base de dados PubMed e 2.924 artigos na BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados para leitura na íntegra nove artigos na base de dados PubMed e 29 na base de dados BVS, sendo que quatro artigos foram retirados por estarem duplicados entre as plataformas utilizadas, resultando em 34 artigos, conforme apresentado na **Figura 1.**

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS.



Fonte: Souza RGB, et al., 2026.

Dos 34 estudos selecionados para compor esta revisão, três correspondiam a ensaios clínicos controlados, enquanto os 31 restantes eram estudos observacionais, evidenciando a predominância desse tipo de delineamento nas pesquisas sobre o tema (**Quadro 1**). A análise dos estudos permitiu identificar uma ampla variedade de fatores associados à ocorrência da perda gestacional recorrente, demonstrando que sua etiologia é multifatorial e envolve diferentes mecanismos biológicos e ambientais.

Entre as principais causas descritas na literatura, destacaram-se as mutações e alterações genéticas, apontadas em 11 estudos como um dos fatores de maior relevância. Essas alterações incluem tanto anomalias cromossômicas embrionárias quanto alterações genéticas maternais capazes de comprometer o desenvolvimento gestacional. Em seguida, as anomalias relacionadas ao sistema reprodutor feminino foram identificadas em 10 estudos, abrangendo malformações uterinas congênitas, alterações estruturais adquiridas e outras condições que podem dificultar a implantação embrionária ou favorecer perdas gestacionais. Os distúrbios endócrinos e imunológicos foram mencionados em sete estudos, reforçando a importância do equilíbrio hormonal e da adequada resposta imunológica para a manutenção da gestação. Alterações como disfunções da tireoide, diabetes mellitus, síndrome dos ovários policísticos e doenças autoimunes foram frequentemente relacionadas ao aumento do risco de PGR.

Além disso, infecções maternas, idade materna avançada, índice de massa corporal (IMC) elevado, coagulopatias e exposição a agentes tóxicos, como pesticidas e tabagismo, foram citados por seis estudos ao todo. Esses fatores podem atuar de forma isolada ou em associação com outras condições, aumentando a probabilidade de perda gestacional por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Em conjunto, os achados evidenciam a necessidade de uma investigação clínica abrangente e individualizada das pacientes com histórico de perda gestacional recorrente, considerando a interação entre fatores genéticos, anatômicos, endócrinos, imunológicos, hematológicos e ambientais.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, tipo de estudo e as principais causas abordadas.

Autor	Tipo de estudo	Principais causas
Ahmed ZAE, et al. (2025)	Estudo observacional (n=285)	Distúrbios da coagulação e hiperhomocisteinemia.
Mikhalev SA, et al. (2025)	Estudo observacional (n=357)	Desequilíbrios hormonais e da microbiota cervical.
Tersigni C, et al. (2025)	Estudo observacional (n=295)	Fatores endometriais, idade avançada, baixa reserva ovariana.
Athar A, et al. (2024)	Ensaio clínico controlado (n=25)	Trombofilia materna.
Busnelli A, et al. (2024)	Estudo observacional (n=442)	Adenomiomas e anomalias uterinas dismórficas.
Davalieva K, et al. (2024)	Estudo observacional (n=29)	Alterações na formação e desenvolvimento da placenta.
Exacoustos C, et al. (2024)	Estudo observacional (n=120)	Presença de adenomiose na camada interna do miométrio.
Gil RL, et al. (2024)	Estudo observacional (n=426)	A presença do fenótipo cenAA.
Heidari MM, et al. (2024)	Estudo observacional (n=450)	Mutações no gene THBD (trombomodulina).
Hviid KVR, et al. (2024)	Estudo observacional (n=2.829)	Tabagismo materno.
Krog MC, et al. (2024)	Ensaio clínico controlado (n=129)	Incompatibilidade HLA materno-fetal.
Kuspanova M, et al. (2024)	Estudo observacional (n=27)	Níveis baixos de β-hCG (gonadotrofina coriônica humana), progesterona, estradiol e PAPP-A (Proteína Associada à Gravidez A). Níveis altos de fatores angiogênicos, α-fetoproteína (AFP), homocisteína (Hcy) e CA-125.
Lee JY, et al. (2024)	Estudo observacional (n=226)	Genes HABP2, GAS2L2, MUC4.
Pearson-Farr JE, et al. (2024)	Estudo observacional (n=36)	Defeitos no epitélio colunar ciliado e secretor das glândulas endometriais.
Shaker MM, et al. (2024)	Estudo observacional (n=400)	Polimorfismo MTRR A66G.
Sonehara K, et al. (2024)	Estudo observacional (n=27.799)	Polimorfismo no sistema HLA.
Cheung KW (2023)	Estudo observacional (n=170)	Ruptura de membranas, contrações e dilatação do colo do útero de forma prematura.
Cuadrado-Torroglosa I, et al. (2023)	Estudo observacional (n= 60)	Desequilíbrio entre células citotóxicas e não citotóxicas quanto a inibição exagerada das células NK endometriais.
El-Baz MAH (2023)	Estudo observacional (n=101)	Exposição à pesticidas.
Fayek B, et al. (2023)	Estudo observacional (n=72)	Anomalias müllerianas.
Gong C, et al. (2023)	Ensaio clínico controlado (n=1.150)	Baixos níveis de folistatina.
Kasano S, et al. (2023)	Estudo observacional (n=828)	Idade materna avançada.
Klimaszyk K, et al. (2023)	Estudo observacional (n=54)	Presença de endometrite crônica.
Wartena R e Matjila M (2023)	Estudo observacional (n=37)	Expressões metabólicas e endócrinas relacionadas a SOP.
Wen Y, et al. (2023)	Estudo observacional (n=124)	Polimorfismos MTHFR, PAI-1, ACE, Fator XIII e fibrinogênio.
Cortés YI, et al. (2022)	Estudo observacional (n=2.968)	Alto IMC e diabetes mellitus.
Dandan LI, et al. (2022)	Estudo observacional (n=295)	Fatores endometriais, idade avançada, baixa reserva ovariana.
Ezat SA e Haji AI (2022)	Estudo observacional (n=450)	Presença de polimorfismo genético de nucleotídeo único.
Huang X, et al. (2022)	Estudo observacional (n=150)	Hipotireoidismo clínico e subclínico.

Fonte: Souza RGB, et al., 2026.

DISCUSSÃO

A perda gestacional recorrente (PGR) é uma condição clínica de natureza complexa, caracterizada por uma ampla variedade de etiologias possíveis, incluindo fatores genéticos, anatômicos, hematológicos, imunológicos e endócrinos, bem como as frequentes interações entre eles. No entanto, a causa da perda permanece frequentemente desconhecida (SONEHARA K, et al., 2024).

Ao analisar os artigos selecionados, observa-se uma predominância de estudos referentes a perdas decorrentes de mutações genéticas maternas e anomalias uterinas. Distúrbios de coagulação adquiridos, como a SAAF e disfunções endócrinas também foram relatadas, embora com menor frequência (BARROS BP, et al., 2020).

Segundo Iordache O, et al. (2022), as duas alterações genéticas maternas mais frequentemente encontradas foram as alterações da coagulação, mais especificamente nos genes do Fator V de Leiden (FVL) e da protrombina (PT-G20210A). O FVL é a trombofilia hereditária mais comum no mundo. Trata-se de uma mutação no gene F5, responsável pela produção do fator V da coagulação, a qual causa resistência à proteína C ativada, responsável por inibir a coagulação excessiva.

Assim, observa-se que, ao portar a mutação, a paciente apresenta um estado de hipercoagulabilidade que se soma às modificações fisiológicas do organismo materno durante a gestação. Esse quadro pode levar à formação de microtrombos na placenta, com obstrução dos vasos placentários, comprometimento da circulação fetal e aumento do risco de perda gestacional recorrente (PGR). A mutação da protrombina, por sua vez, é uma trombofilia hereditária causada no gene F2, que codifica a proteína protrombina (fator II da coagulação) produzida no sangue.

O fator II é convertido em trombina, uma enzima que desempenha papel na coagulação. Nesta mutação, a estrutura da proteína não sofre mutação, mas há um aumento da sua produção, que determina um aumento da conversão de protrombina em trombina. Dessa forma, concluiu-se que o aumento da protrombina disponível e, consequentemente, da formação de trombina, enzima fundamental para a coagulação sanguínea, favorece a formação de microtrombos na circulação placentária. Isso leva à redução do fluxo sanguíneo para o embrião, à hipóxia fetal e, como desfecho, à PGR.

Outra alteração genética materna associada a perda gestacional recorrente e referenciada na literatura é o polimorfismo no sistema *Human Leukocyte Antigen* (HLA). O polimorfismo do HLA refere-se à variabilidade genética presente nos genes que codificam moléculas essenciais para o reconhecimento imunológico. Essas moléculas atuam na distinção entre as células próprias e alogênicas do organismo, mecanismo essencial tanto na defesa contra patógenos quanto para a tolerância imunológica materno-fetal durante a gestação.

Nesses casos, quando ocorre a interação de determinados polimorfismos, o sistema imunológico materno pode, de forma equivocada, analisar as células do feto como moléculas de potencial patogênico, tratando-as como uma ameaça, em vez de reconhecê-las como células alogênicas. Deste modo, os resultados desse estudo mostraram que quando há polimorfismos específicos, a semelhança entre os alelos HLA determinados pode interferir na tolerância imunológica materna ao feto, aumentando o risco de PGR (SONEHARA K, et al., 2024).

Além das mutações, as outras causas mais frequentemente observadas foram as anomalias uterinas. De acordo com Busnelli A, et al. (2024), entre as alterações uterinas identificadas, as anomalias congênitas, com destaque para as anomalias müllerianas, como útero septado, bicorno e unicorno, foram as mais frequentes, correspondendo a 14% dos casos. Diante das alterações adquiridas, a adenomiose destacou-se como o achado de maior prevalência (23% das pacientes).

Em relação à fisiopatologia, as anomalias müllerianas resultam de alterações de desenvolvimento, fusão e reabsorção de estruturas durante a embriogênese, afetando a morfologia uterina e a vascularização endometrial. Já a adenomiose é caracterizada pela infiltração de endométrio funcional (glândulas e estroma) no miométrio. Essa invasão induz hipertrofia e hiperplasia da musculatura uterina, gerando um ambiente com aumento de citocinas, prostaglandinas e estresse oxidativo, condições que comprometem tanto a vascularização local quanto a contratilidade uterina.

Acredita-se que ambas as alterações podem contribuir para a PGR por meio de mecanismos que envolvem comprometimento da implantação embrionária e da placentação precoce. As anomalias müllerianas estão associadas a alterações do formato da cavidade uterina e à redução da perfusão endometrial, favorecendo implantações inadequadas e insuficiência placentária. Já a adenomiose, enquanto alteração adquirida, promove inflamação crônica e redução da receptividade endometrial, fatores que aumentam o risco de falha de implantação e de perdas gestacionais recorrentes (BUSNELLI A, et al., 2024).

Somado a isso, embora relatados com menor frequência, os distúrbios de coagulação adquiridos, principalmente a SAAF, estão entre as causas de aborto de repetição. No contexto das trombofilias, observa-se que as formas hereditárias apresentam maior prevalência quando comparadas à trombofilia adquirida, exemplificada pela SAAF; entretanto, esta última possui associação mais consistente e bem estabelecida com a PGR.

Conforme destacado por Athar A, et al. (2024), a SAAF é uma doença autoimune caracterizada pela produção de anticorpos antifosfolípides (anticardiolipina, anti-β2-glicoproteína I e anticoagulante lúpico) pelo sistema imunológico, dirigidos a fosfolípides da membrana celular ou a proteína que se ligam. Essas moléculas participam da regulação da coagulação e da sinalização celular. Ao se ligar aos fosfolípides, os anticorpos ativam as células endoteliais e as plaquetas, alterando o sistema de coagulação ao promover a produção de trombina e inibir os anticoagulantes naturais, criando um estado pró-trombótico.

Os resultados desse estudo mostram que essa condição, somada ao estado de hipercoagulabilidade característico da gestação, aumenta o risco de doença tromboembólica arterial e venosa. O resultado é o comprometimento do fluxo sanguíneo uteroplacentário, da implantação embrionária e da placentação precoce, exercendo, assim, efeito abortivo. Além disso, pode causar trombocitopenia, uma vez que, ao se ligar à membrana das plaquetas, promove sua agregação e destruição, contribuindo para a disfunção vascular. Portanto, os distúrbios da coagulação resultam em um ambiente uteroplacentário desfavorável, aumentando significativamente a probabilidade de perdas gestacionais.

No campo do sistema endócrino, a predição de risco de perdas gestacionais pode ser realizada por meio das concentrações de hormônios e biomarcadores, especialmente quando avaliados em conjunto. Baixas concentrações de β-hCG nas primeiras semanas de gestação apresentaram 86% de especificidade para prognóstico de aborto gestacional e refletem falha na função trofoblástica e na manutenção do corpo lúteo, fatores essenciais para a progressão da gestação. A baixa concentração de progesterona prejudica a receptividade endometrial e a imunomodulação materna, sendo que a dosagem inferior a 6 ng/ml excluiu de forma confiável a viabilidade da gravidez.

Destacou-se que baixos níveis de estradiol comprometem a proliferação e vascularização endometrial, dificultando a implantação. Alterações na expressão de fatores angiogênicos, aumento da α-fetoproteína (AFP), homocisteína (Hcy) e CA-125 estão associados a prejuízo na formação da circulação uteroplacentária e podem indicar disfunção placentária, contribuindo para o risco aumentado de aborto espontâneo recorrente (KUSPANOVA M, et al., 2024). A manutenção de um concepto saudável está diretamente relacionada a modificações endócrinas adequadas que o organismo materno sofre ao longo do ciclo menstrual e durante a gestação, logo, distúrbios hormonais podem influenciar negativamente o desfecho da gravidez ao desregular a cascata fisiológica esperada durante esse momento.

No artigo publicado por Huang X, et al. (2022), destacou-se a correlação entre a disfunção tireoidiana e a perda recorrente. Os achados indicam que o hipotireoidismo, incluindo o hipotireoidismo subclínico, esteve presente em aproximadamente 2,5% das falências gestacionais, sendo também reconhecido como uma causa de infertilidade.

Os hormônios tireoidianos atuam na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, na função lútea e na receptividade endometrial. Quando há redução dos níveis de T3 e T4, a ovulação é prejudicada. Além disso, se houver fecundação, o corpo lúteo atua de forma ineficiente, resultando em menor produção de progesterona. Sem níveis adequados desse hormônio, o endométrio não passa pelo processo de decidualização de maneira adequada e, por consequência, não se torna receptivo para a implantação do embrião. Outro fator importante é o componente imunológico. Frequentemente, o hipotireoidismo está associado à presença de autoanticorpos que indicam um estado de ativação imunológica, configurando um

ambiente inflamatório que pode prejudicar a tolerância materno-fetal. Dessa forma, o hipotireoidismo constitui uma das possíveis causas de aborto e deve ser incluído na investigação clínica de pacientes com histórico.

Considerando os dados apresentados, a PGR é o resultado da interação entre fatores de risco, na qual alterações genéticas, anatômicas e endocrinológicas atuam isoladas ou combinadas formando um ambiente inóspito à gestação. Contudo, apesar dos avanços diagnósticos e da associação a patologias com evidências bem estabelecidas na literatura, destaca-se a persistência de mulheres com PGR sem causa definida, mesmo após investigação adequada. Este fato sugere a contribuição de mecanismos fisiopatológicos pouco compreendidos ou ainda desconhecidos e reforça a necessidade do desenvolvimento de pesquisas que permitam investigar novos marcadores e aprimorar as estratégias diagnósticas (WEN Y, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão evidenciou que a perda gestacional recorrente apresenta etiologia multifatorial, com destaque para fatores maternos genéticos, anatômicos, hematológicos, imunológicos e endócrinos. A diversidade dos mecanismos envolvidos reforça a necessidade de investigação clínica individualizada e multiprofissional, especialmente diante da parcela de casos que permanece sem etiologia definida. A identificação dos fatores associados pode subsidiar o planejamento diagnóstico e terapêutico e favorecer o acompanhamento de futuras gestações. Entretanto, permanecem lacunas quanto aos mecanismos envolvidos em casos inexplicados, indicando a necessidade de estudos metodologicamente robustos que ampliem o conhecimento sobre a PGR e qualifiquem a assistência às mulheres afetadas.

REFERÊNCIAS

1. AHMED ZAE, et al. Role of prothrombin and methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms as well as thrombophilia markers, as risk factors for unexplained recurrent miscarriage: A case-control study. International Journal of Fertility & Sterility, 2025; 19(1): 36-43.
2. ATHAR A, et al. Genetic landscape of thrombophilia in recurrent miscarriages. Obstetrics & Gynecology Science, 2024; 67(5): 435-448.
3. BARROS BP, et al. Abortamento de repetição: etiologia e cuidados. Development, 2020; 9(11): e53891110277.
4. BUSNELLI A, et al. The importance of the “uterine factor” in recurrent pregnancy loss: a retrospective cohort study on women screened through 3D transvaginal ultrasound. Human Reproduction, 2024; 39(8): 1645-1655.
5. CHEUNG KW, et al. Clinical presentation, investigation, underlying causes, and subsequent pregnancy outcomes among different phenotypes of second trimester miscarriage. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2023; 49(2): 539-547.
6. CORTÉS YI, et al. Pregnancy loss is related to body mass index and prediabetes in early adulthood: Findings from Add Health. PLoS One, 2022; 17(12): e0277320.
7. CUADRADO-TORROGLOSA I, et al. Increased cytotoxic natural killer cells in the endometrium alone cannot be considered the immunological cause of recurrent miscarriage. Fertility and Sterility, 2023; 120(1): 101-110.
8. CUENCA D. Pregnancy loss: Consequences for mental health. Frontiers in Global Women’s Health, 2022; 3: 1032212.
9. DANDAN LI, et al. Mediating effect of oxidative stress on association between nicotine and unexplained recurrent spontaneous abortion. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022; 39(5): 512-518.
10. DAVALIEVA K, et al. Comparative proteomics analysis of decidua reveals altered RNA processing and impaired ribosome function in recurrent pregnancy loss. Placenta, 2024; 154: 28-37.
11. EL-BAZ MAH, et al. Exposure to pesticide components causes recurrent pregnancy loss by increasing placental oxidative stress and apoptosis: a case-control study. Scientific Reports, 2023; 13: 9147-9156.
12. EXACOUSTOS C, et al. Type and location of adenomyosis in women with recurrent pregnancy loss: A transvaginal ultrasonographic assessment. Reproductive Sciences, 2024; 31(8): 2447-2457.
13. EZAT SA, Haji AI. Study of association between different microRNA variants and the risk of idiopathic recurrent pregnancy loss. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2022; 306(4): 1281-1286.
14. FAYEK B, et al. Uterine septum and other Müllerian anomalies in a recurrent pregnancy loss population: Impact on reproductive outcomes. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2023; 30(12): 961-969.

15. LABORDA RG, et al. Centromeric AA motif in KIR as an optimal surrogate marker for precision definition of alloimmune reproductive failure. Scientific Reports, 2024; 14(1): 3354-3363.
16. GONG C, et al. Low follistatin level is a causal risk factor for spontaneous abortion: a two-sample Mendelian randomization study. Frontiers in Endocrinology, 2023; 14: 1255591.
17. HEIDARI MM, et al. Novel nucleotide variations in the thrombomodulin (THBD) gene involved in coagulation pathways can increase the risk of recurrent pregnancy loss (RPL). Gene, 2024; 895: 148011.
18. HUANG X, et al. Evaluation of basal hormone levels and androgen receptor gene mutations in individuals with recurrent abortion. Cellular and Molecular Biology, 2022; 67(4): 274-281.
19. HVIID KVR, et al. Smoking and recurrent pregnancy loss: A cohort study of 2829 women. Journal of Reproductive Immunology, 2024; 164: 104257.
20. IORDACHE O, et al. A retrospective assessment of thrombophilia in pregnant women with first and second trimester Pregnancy Loss. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022; 19(24): 16500.
21. KASANO S, et al. Superfertility and subfertility in patients with recurrent pregnancy loss: A comparative analysis of clinical characteristics and etiology based on differences in fertile ability. Journal of Reproductive Immunology, 2023; 159: 104129.
22. KLIMASZYK K, et al. Significance of multiple myeloma oncogene 1 immunohistochemistry in chronic endometritis detection in patients with recurrent pregnancy losses: an observational study. Journal of Physiology and Pharmacology, 2023; 74(6): 1234-1245.
23. KROG MC, et al. Paternal HLA-derived epitopes and live birth in secondary recurrent pregnancy loss: New insights from a clinical trial. HLA, 2024; 104(4): e15723.
24. KUSPANOVA M, et al. Biochemical markers for prediction of the first half pregnancy losses: a review. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2024; 46(1): 201-208.
25. LEE JY, et al. Discovery of pathogenic variants associated with idiopathic recurrent pregnancy loss using whole-exome sequencing. International Journal of Molecular Sciences, 2024; 25(10): 5447-5458.
26. MIKHALEV SA, et al. Exploring the role of lower genital tract microbiota and cervical–endometrial immune metabolome in unknown genesis of recurrent pregnancy loss. International Journal of Molecular Sciences, 2025; 26(3): 1326-1359.
27. PEARSON-FARR JE, et al. Ultrastructural cilia defects in multi-ciliated uterine glandular epithelial cells from women with reproductive failure. Reproduction, 2024; 167(1): 345-360.
28. PENG L, et al. Research progress on ANXA5 in recurrent pregnancy loss. Journal of Reproductive Immunology, 2022; 153: 103679.
29. PEURANPÄÄ P-L, et al. The effect of paternal and maternal factors on the prognosis of live birth in couples with recurrent pregnancy loss. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2022; 101(12): 1374-1385.
30. PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, et al. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertility and Sterility, 2020; 113(3): 533-535.
31. SHAKER MM, et al. Association of MTR and MTRR polymorphisms with recurrent pregnancy loss: a case control study. Molecular Biology Reports, 2024; 51(1): 1005-1013.
32. SONEHARA K, et al. Common and rare genetic variants predisposing females to unexplained recurrent pregnancy loss. Nature Communications, 2024; 15(1): 5744-5753.
33. SOUZA MKM, et al. Caracterização de mulheres com perda gestacional recorrente acompanhadas no pré-natal de alto risco. Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde, 2023; 13(1): 45-56.
34. TERSIGNI C, et al. Primary versus secondary recurrent pregnancy losses: clinical findings and live birth rate after comprehensive work-up and personalized management. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2025; 104(4): 697-706.
35. WARTENA R, et al. Polycystic ovary syndrome and recurrent pregnancy loss, a review of literature. Frontiers in Endocrinology, 2023; 14: 1183060.
36. WEN Y, et al. Thrombophilic gene polymorphisms and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2023; 40(7): 1533-1558.