



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO MULTIDISCIPLINAR EM SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**MARIA TÂNIA SILVA OLIVEIRA**

**ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA DO ABORTO ESPONTÂNEO EM UMA  
MATERNIDADE PÚBLICA DO SUDOESTE DA BAHIA**

**Vitória da Conquista – Bahia**

**2019**

**MARIA TÂNIA SILVA OLIVEIRA**

**ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA DO ABORTO ESPONTÂNEO EM UMA  
MATERNIDADE PÚBLICA DO SUDOESTE DA BAHIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Márcio Vasconcelos Oliveira

**Vitória da Conquista – Bahia**

**2019**

Biblioteca Universitária Campus Anísio Teixeira – UFBA

Oliveira, Maria Tânia Silva  
Abordagem epidemiológica do aborto espontâneo em uma maternidade pública do  
Sudoeste da Bahia / Maria Tânia Silva Oliveira - 2019.  
83 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Vasconcelos Oliveira

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar  
em Saúde, Programa de Pós-Graduação em Biociências, 2019.

1. Aborto Espontâneo. 2. *Tenericutes*. 3. Atenção Primária à Saúde Universidade  
Federal da Bahia. Instituto Multidisciplinar em Saúde. II. Oliveira, Márcio Vasconcelos.  
III. Título.

CDU 618.39-021.3 (813.8)

Elaborado por Marcos Aurélio Ribeiro da Silva CRB5/1858


Maria Tânia Silva Oliveira


"Abordagem epidemiológica do aborto espontâneo em uma maternidade pública do sudoeste da Bahia"


Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva. Área de Concentração: Epidemiologia

Aprovada em 12/06/2019

BANCA EXAMINADORA

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Márcio Vasconcelos Oliveira (Orientador)  
Universidade Federal da Bahia - IMS

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Cláudio Lima Souza (Examinador)  
Universidade Federal da Bahia - IMS

  
\_\_\_\_\_  
Prof.ª Dr.ª Luciana Araújo dos Reis  
Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**Vitória da Conquista – Bahia**

**2019**

*Dedico este trabalho as minhas filhas Rarissa e Rayra (in  
memorium) amor incondicional;*

*Aos meus pais Ailton e Adelina pelo amor e dedicação de toda  
uma vida.*

*Aos meus irmãos Rodrigo e Anely, amores e fiéis incentivadores  
e meus irmãos paternos: Mariane e Júnior, carinho!!*

*A Lucas por todo incentivo, paciência, colaboração, cuidado e  
amor dedicado a mim!!*

## **AGRADECIMENTOS**

*Agradeço a Deus, pelo meu existir e por me sustentar nos momentos difíceis*

*Aos professores e colegas da segunda turma do mestrado em saúde coletiva, pela colaboração, incentivo e conhecimentos que foram oportunizados nesta jornada.*

*Gratidão as amigas: Ane, Paula, Priscila, Stefanie e Natália, vocês foram fundamentais, apoiando e tornando esta caminhada mais leve e divertida, Gratidão também a Paty, nossa parceria amiga, estará para sempre em minha memória, que continue!!!*

*Aos colegas do projeto: Lucas, Tássyo e Raquel, em especial a Caline, pela parceria, colaboração e disponibilidade em me ajudar sempre, a você Caline minha gratidão;*

*Ao prof Dr Claudio Lima e Prof Dr Lucas Miranda Marques pelas dicas e contribuições neste trabalho, a este ainda, por ter me acolhido no projeto.*

*Ao meu orientador prof Dr Márcio Vasconcelos Oliveira que tem me acompanhado durante esta jornada, pelos ensinamentos, compreensão, por acreditar sempre que é possível, por ser uma pessoa especial; minha eterna gratidão*

*O meu agradecimento a todos profissionais do Hospital Municipal Esaú Matos que contribuíram para a coleta de dados, como também a todas mulheres participantes do estudo que em um momento difícil de suas vidas, aceitaram contribuir com este trabalho.*

*“A vida é construída nos sonhos e concretizada no amor”*

*Chico Xavier*

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Parâmetros de amplificação por qPCR: <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i>	22
---	----

### ARTIGO 1

Quadro 1. Fluxograma de seleção dos artigos pesquisados de acordo com cada base de dados	41
--	----

Tabela 1. Caracterização dos artigos selecionados para o estudo	38
---	----

### ARTIGO 2

Tabela 1. Análise descritiva das mulheres com aborto espontâneo participantes do estudo. Vitória da Conquista-Ba /2018	57
--	----

Tabela 2. Análise univariada da colonização placentária por <i>Mollicutes</i> em aborto espontâneo e variáveis selecionadas. Vitória da Conquista-Ba /2018	60
--	----

Tabela 3. Modelo final de regressão binomial por grupos de variáveis selecionadas e presença de <i>Mollicutes</i> em tecido placentário de aborto espontâneo. Vitória da Conquista-Ba /2018	62
---	----



## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Fluxograma de procedimento para coleta de dados 20

### **ARTIGO 2**

Figura 1. Fluxograma de procedimento para coleta de dados 63

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>BVS</b>	Biblioteca Virtual de Saúde
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>DNA</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>FEBRASGO</b>	Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
<b>HIV</b>	Vírus da imunodeficiência humana
<b>HLA</b>	Antígenos Leucocitários Humanos
<b>HMEM</b>	Hospital Municipal Esaú Matos
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IC</b>	Intervalo de Confiança
<b>IgG</b>	Imunoglobulina G
<b>IgM</b>	Imunoglobulina M
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corpórea
<b>IST</b>	Infecção Sexualmente Transmissível
<b>ITU</b>	Infecção do Trato Urinário
<b>LILACS</b>	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>MTHFR</b>	Metilenotetrahidrofolato redutase
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OR</b>	<i>Odds Ratio</i>
<b>PCR</b>	Reação em cadeia de polimerase
<b>PNA</b>	Pesquisa Nacional de Aborto
<b>PNS</b>	Pesquisa Nacional de Saúde
<b>PMVC</b>	Prefeitura Municipal de Vitória da Conquista
<b>PubMed</b>	<i>United States National Library of Medicine</i>
<b>SciELO</b>	Scientific Electronic Library Online
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>STORCH</b>	Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes vírus
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>UESC</b>	Universidade Estadual de Santa Cruz
<b>UFBA</b>	Universidade Federal da Bahia
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>VDR</b>	Receptores de vitamina D
<b>VEGF</b>	Fator de crescimento endotelial vascular

## RESUMO

**Introdução:** Abortos espontâneos são adversidades mais comuns da gravidez, ocorrendo em cerca de 15 a 20% das gestações. Está entre as principais causas de morbimortalidade materna, sendo mais importante nos países em desenvolvimento como o Brasil. O aborto espontâneo tem origem multifatorial, envolvendo fatores genéticos, adquiridos, ambientais e infecciosos entre esses destaca-se uma classe de bactérias, *Mollicutes*, que podem ser encontradas na microbiota genital feminina, contudo vem sendo estudado como possíveis causadores das adversidades gestacionais, entre elas o aborto. **Objetivo:** Realizar análise epidemiológica de mulheres atendidas em abortamento espontâneo com colonização placentária por *Mollicutes* em uma maternidade pública do sudoeste da Bahia. **Métodos:** trata-se de estudo de delineamento transversal, com participação de 89 mulheres que sofreram aborto espontâneo e foram atendidas em uma maternidade pública do sudoeste da Bahia, no período de Julho de 2017 a Agosto de 2018. Foi realizada pesquisa documental em prontuário, entrevista por meio de questionário, que objetivou identificar o perfil epidemiológico das pacientes estudadas, foram coletadas amostras biológicas de tecido placentário para análise e detecção de *Mollicutes*, por reação de cadeia em polimerase. Foram realizadas análise descritiva, análise de associação univariada por meio do pacote estatístico EPI INFO (versão 7.2) e análise multivariada por meio do SPSS versão 22.0. **Resultados:** Das 89 participantes do estudo, 73,0% apresentaram colonização placentária por *Mollicutes*, 58,5% das mulheres tinham idade de até 29 anos, 64,8% tinham mais que 7 anos de estudo, a idade gestacional foi em média de 12 semanas. No modelo final, a colonização placentária por *Mollicutes* foi associada de maneira independente com as variáveis idade (OR=7,55; IC: 2,37-24,03) e menarca (OR=3,43; IC: 1,03-11,44). **Conclusões:** A análise epidemiológica do presente estudo indica uma necessidade de acompanhar de forma mais incisiva mulheres mais jovens, para isso, são necessários maiores investimentos na atenção primária a saúde, dessa forma o conhecimento do perfil epidemiológico de mulheres em abortamento espontâneo com colonização placentária por *Mollicutes*, pode contribuir para o desenvolvimento de mais estudos e fomentar a elaboração de políticas públicas, com ênfase no rastreamento para colonização genital por *Mollicutes*, de população com características que implicam risco elevado para abortamento.

**Palavras-chave:** Aborto Espontâneo; Epidemiologia; *Mollicutes*; Prevenção primária

## ABSTRACT

**Introduction:** Spontaneous abortion are the more common adversities on pregnant, occur 15% to 20% of the gestations. Its between the principal cause of matern morbity and mortality, being more importante on developing countries like Brazil. Spontaneous abortion has multifactorial origin, involving genet factors, acquired, enviroments and infectious among these stands out a group of bacterias, *Mollicutes*, that can be found on female genital microbiota, however it has been studied how possible couers of gestational adversities, among them the abortion. **Objective:** Realize analises epidemiological of woman attend in spontaneous abortion with placental colonization for *Mollicutes* in public maternit of South West of bahia. **Methods:** It is about a cross-sectional design study, with participation of 89 woman that suffer spontaneous abortion and were attend in a public maternit of South West of Bahia, on period of july 2017 to agost 2018. It was accomplished a documental search in prontuary, interview by questionnaire, that objective identify the epideemiological profile of patients that was studied, it was colected biological samples of placental tissues for analyzes and detection of *Mollicutes*, by reaction of polimerase chain. it was accomplished descriptive analyzes, univariate association analyzes by statistical package EPI INFO (version 7.2) and multivariate analyzes by SPSS versio 22.0. **Results:** Of the 89 participants of the study, 73,0 has placentary colonization for *Mollicutes*, 58,5 of the woman had 29 years old, 64,8 had more of 7 years of study, the gestational age was 12 weeks. On final model, the placentary colonization by *Mollicutes* was indeprndently associated with the variety of ages (OR=7,55; IC: 2,37-23,03) and menarc (OR=3,43, IC: 1,03-11,44). **Conclusions:** The epidetmiology analyzes of the present study indicate a necessity to follow more incisively younger women, for this, is necessary to increase investments in health primary care. Knowing the epidemiological profile of women the spontaneous abortion with placental colonization by *Mollicutes*, may contribute to the development of further studies, and encourage the elaboration of public politics with emphasis on the screening for genital colonization by *Mollicutes*, high risk population and reduction of the rate spontaneous abortion.

**Keywords:** Spontaneous abortion, epidemiology, *Mollicutes*, primary prevention

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>15</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>16</b>
3.1 Geral.....	16
3.2 Específicos .....	16
<b>4 MÉTODOS.....</b>	<b>17</b>
4.1 Desenho e cenário do estudo, população e amostra.....	17
4.2 Coleta de Dados .....	18
4.3 Variáveis do Estudo .....	21
4.4 Identificação microbiana placentária .....	21
4.5 Análise estatística.....	23
4.6 Questões éticas.....	23
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>24</b>
Artigo 1 .....	24
Artigo 2 .....	42
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>64</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>65</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>68</b>
APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	68
APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIO .....	71
<b>ANEXOS .....</b>	<b>78</b>
ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIAL DO CEP .....	78
ANEXO 2 – DECLARAÇÃO DA INSTITUIÇÃO .....	82
ANEXO 3 - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 1.....	83

## 1 INTRODUÇÃO

Considera-se aborto a interrupção precoce da gestação abaixo de 22 semanas e com conceito com peso inferior a 500 gramas. Aproximadamente 10 a 15% dos abortos ocorrem de forma espontânea e em sua maioria com causa indeterminada (BARBARESCO et al., 2014; NIGRO et al., 2011).

O aborto pode ser de dois tipos: espontâneo e provocado: O espontâneo ocorre de forma natural, e o provocado ocorre por meio de indução, seja por vontade ou iniciativa própria da mulher ou por alguma indicação médica. O aborto pode ser classificado como completo, incompleto, retido, infectado, habitual e eletivo (FEBRASGO, 2010; GRIEBEL et al., 2005).

No abortamento completo ocorre a expulsão completa da placenta e do feto, ao passo que no incompleto ocorre a expulsão parcial do produto da concepção, comumente eliminando o conceito, mas permanecendo restos de tecidos placentários. Considera-se aborto retido todas as vezes que o feto morto permanece dentro do útero, sendo necessária a indução para expulsão fetal (BRASIL, 2011).

O Abortamento infectado ou séptico é uma infecção do útero ou do seu conteúdo que pode se espalhar por via hematológica para pelve, cavidade peritoneal e órgãos vitais. Manifestando-se geralmente com febre acima de 38°C, corrimento vaginal de odor fétido, fortes dores abdominais e sepse. Podendo ter como causas as infecções ascendentes provenientes da microbiota urogenital (LOMBAARD et al., 2015; MELLERUP et al., 2015).

Quando a mulher apresenta abortos espontâneos seguidos são denominados como habituais ou recorrentes, podendo ter como causas, disfunções ou malformações no sistema reprodutivo feminino ou ainda malformações no conceito, neste caso comumente por anomalias cromossômicas, dentre outros (DIEJOMAOH, 2015; SIMONI, 2006).

Parte dos abortamentos espontâneos são associados à fatores genéticos como as anormalidades cromossômicas, além das desordens anatômicas, como miomas; malformações uterinas; doenças endócrinas, incluindo hipotireoidismo e diabetes mellitus, em uso de insulina, descompensado no momento da concepção; síndrome dos ovários policísticos; distúrbios imunológicos; agentes teratogênicos dentre outros (BRASIL, 2011; SIMONI, 2006).

Alguns estudos têm associado fatores sociodemográficos como: idade, situação conjugal, contexto social, condições socioeconômicas, escolaridade e fatores relacionados ao estilo de vida: etilismo, tabagismo, o estado nutricional pré-gestacional, história reprodutiva,

exposição ambiental e ocupacional da mulher com o aborto espontâneo (CORREIA et al., 2018; MACHADO et al., 2013; CECATTI et al., 2010)

Dentre o rol de aspectos clínicos é importante associar como possíveis causas para o aborto espontâneo as infecções do trato genital feminino que podem levar a uma colonização microbiana placentária, destacando-se os microrganismos causadores de vaginose bacteriana (*Gardnerella vaginalis*), *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mobiluncus*, *Chlamydia trachomatis* dentre outras (NIGRO et al., 2011; KRAUSS-SILVA et al., 2014).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mundialmente, em 2015, cerca de 303 mil mulheres morreram de causas relacionadas à gestação, onde a maioria das mesmas ocorreram em países em desenvolvimento. Dentre estas causas encontra-se o aborto (WHO, 2018). O abortamento acomete grande parte dos países em desenvolvimento em uma proporção maior que dos países desenvolvidos. Uma pesquisa revelou que no período de 2010 a 2014, 25% das gravidezes em todo o mundo culminaram em aborto (GUTTMACHER INSTITUTE, 2018).

No Brasil, a Pesquisa Nacional de Aborto (PNA) revelou que no ano de 2015, ocorreram meio milhão de abortos e que uma em cada cinco mulheres até 40 anos abortaram, sendo que a maior ocorrência de aborto ocorreu entre mulheres que vivem no Norte, Nordeste e Centro – Oeste do País (DINIZ; MEDEIROS; MADEIRO, 2016).

Esses dados contextualizam o aborto enquanto problema de Saúde pública, sendo uma das principais causas de mortalidade materna em países em desenvolvimento, englobando neste contexto o Brasil. Desta forma, o presente estudo, propôs estudar o aborto espontâneo dentro de uma perspectiva epidemiológica, capaz de apontar evidências causais, tendo em vista a possibilidade de, dentre outras questões, minorar custos para o sistema de saúde. Mais ainda estudar aborto espontâneo em mulheres com colonização microbiana na placenta, trata-se de algo pouco explorado e que pode nortear mais estudos nesta linha, podendo assim auxiliar no entendimento e no enfrentamento do aborto espontâneo.

Neste estudo a revisão de literatura se encontra representada por meio de um artigo de revisão de literatura que se encontra no item 5, artigo 1.

## 2 JUSTIFICATIVA

A problemática do aborto é multifatorial, existem muitos estudos no Brasil e no mundo que envolve o aborto espontâneo, contudo estudos que apontam aspectos epidemiológicos são ainda bastante incipientes, e estudos que buscam associar aspectos epidemiológicos e fatores infecciosos como a colonização placentária por *Mollicutes* são ainda mais escassos. Um estudo realizado em 2010 sobre o aborto no Brasil, com uma amostra representativa de 12 612 mulheres nas diversas regiões do país, demonstrou que 14% das mulheres tiveram aborto espontâneo e 2,4% referiram ter tido aborto induzido (CECATTI et al., 2010). Mesmo tendo em vista a fragilidade do estudo por ter sido autorreferido, é importante considerar estes dados, que são informativos e que impulsionam a necessidade de realizar estudos mais controlados e que levam em consideração variáveis diversas que podem explorar a ocorrência do aborto.

O abortamento envolve muitas questões como a baixa procura aos serviços de saúde, que pode ser determinante para a ocorrência de complicações, como por exemplo prejuízos emocionais, psicológicos, além de importantes complicações clínicas que podem culminar com uma maior morbimortalidade materna, tornando assim o aborto um grave problema de saúde pública.

O município de Vitória da Conquista é referência na macrorregião do sudoeste da Bahia no que concerne aos serviços de saúde e possui uma maternidade pública, que realiza a maioria dos atendimentos a pacientes em aborto espontâneo pelo Sistema Único de Saúde (SUS). No ano de 2018, dos 307 abortos espontâneos notificados no município 296 foram nesta maternidade, e nunca foram realizados estudos que buscasse conhecer o perfil epidemiológico das pacientes em abortamento (DATASUS, 2018).

Neste sentido o presente estudo surgiu com a finalidade de investigar fatores associados ao aborto espontâneo incluindo a investigação da presença de possíveis agentes microbianos capazes de impulsionar o evento.

A relevância deste estudo encontra-se no contexto de que o mesmo pode contribuir para o entendimento das condições epidemiológicas e infecciosas associadas ao aborto espontâneo, o que pode auxiliar diretamente para a atuação dos gestores e equipes de saúde nos processos de prevenção, visto que gera menos ônus do que os associados ao aborto e suas diversas complicações.



### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Geral

Realizar análise epidemiológica de mulheres atendidas por abortamento espontâneo com colonização placentária por *Mollicutes* em uma maternidade pública no sudoeste da Bahia.

#### 3.2 Específicos

- Descrever características socioeconômicas, comportamentais, de estilo de vida, de acesso aos serviços de saúde das mulheres elegíveis para o estudo
- Descrever colonização placentária por *Mollicutes* das mulheres elegíveis para este estudo.
- Verificar a associação entre colonização placentária por *Mollicutes* e as variáveis selecionadas para o estudo.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 Desenho e cenário do estudo, população e amostra

Trata-se de um estudo transversal, derivado de um projeto maior, intitulado “Avaliação da participação de *Mollicutes* e outros microrganismos de interesse genital na etiopatogênese de abortos espontâneos”, que teve como objetivo detectar *Mollicutes* e outros microrganismos de interesse genital na biopsia de placentas de mulheres que cursaram com aborto, para avaliação de relação provável na etiopatogênese do aborto espontâneo. Este estudo maior, envolveu coleta de dados e material biológico de dois grupos: pacientes internadas por aborto espontâneo (Grupo 1) e pacientes que evoluíram para parto a termo (Grupo 2). Participaram do estudo, pesquisadores da Universidade Federal da Bahia (UFBA) – Campus Anísio Teixeira e da Universidade Estadual Santa Cruz (UESC).

Para este estudo, foi utilizado a prevalência de colonização placentária por *Mollicutes* do grupo das pacientes que concluíram a gestação a termo (dado do estudo maior), para comparação com as pacientes com colonização placentária por *Mollicutes* que abortaram. Todo processo de coleta, foi igual para ambos os grupos.

O campo deste estudo foi um hospital público, referência no atendimento à saúde materno-infantil no município de Vitória da Conquista –BA e macrorregião sudoeste.

O Município de Vitória da Conquista, fica situado na região Sudoeste do estado da Bahia, com população total de 348 718 habitantes, com uma área total de 3 204 257 km<sup>2</sup>, distante cerca de 500 km da capital, Salvador e é a terceira maior cidade da Bahia (IBGE, 2017). No Plano Diretor Regional, o município é sede da macrorregião de saúde, atendendo a uma população de cerca de dois milhões de habitantes, proveniente de 76 municípios pactuadas na Bahia e 16 do Norte de Minas Gerais (PMVC, 2017).

O hospital, realiza somente atendimento materno-infantil via sistema público de saúde. Além do amplo serviço obstétrico, está equipado com UTI (Unidade de Terapia Intensiva) Neonatal, atendimento ambulatorial em pré-natal de alto risco, planejamento familiar, acompanhamento pediátrico, teste de orelhinha e serviços de registro civil. Tem uma equipe composta por 30 obstetras, 26 pediatras, 35 enfermeiros e 170 técnicos de enfermagem (PMVC, 2017). Em 2017 o Esaú Matos registrou 4190 nascimentos entre partos de baixo e alto risco e realizou 875 curetagens.

Os participantes deste estudo foram mulheres com idade maior ou igual a 18 anos, internadas, por abortamento espontâneo, com idade gestacional maior ou igual a 08 semanas e menor que 22 semanas e feto de peso inferior a 500 gramas, e que de forma voluntária concordaram em participar do estudo após abordagem e convite.

Foram excluídas do estudo mulheres que mesmo dentro dos critérios acima elencados, usaram antibióticos a menos de duas semanas da ocorrência do aborto, bem como aquelas com imunodeficiência confirmada, doenças crônicas (hipertensão, diabetes, distúrbios endócrinos) abortos recorrentes devido anormalidades anatômicas e abortos por malformação congênita.

O estabelecimento do ponto de corte inicial em semanas de gestação, deu-se em face da necessidade de encontrar tecido placentário para o estudo, possível a partir de 8 semanas, e limita-se a 20-22 semanas, pois a partir deste período deixa de ser aborto e passa a ser considerado um parto prematuro.

A amostra estudada foi composta por 89 mulheres atendidas no período de julho de 2017 a agosto de 2018, que aceitaram participar do estudo, e atenderam aos critérios de inclusão. Por adequações operacionais, as coletas das amostras ocorreram em 4 turnos semanais.

#### **4.2 Coleta de Dados**

No presente estudo, as coletas de dados ocorreram em três etapas (Figura 1) a saber,

1. Pesquisa documental: realizada através da busca de informação e dados clínicos da paciente internada, em prontuário, no intuito de identificar potenciais sujeitos para o estudo
2. Aplicação do questionário: Neste estudo o instrumento de coleta de dado utilizado foi um questionário semiestruturado dividido em módulos e adaptado da Pesquisa Nacional de Saúde – PNS, e do instrumento utilizado no estudo de Campos et al (2015). Na construção, um grupo de profissionais envolvidos no projeto avaliou cada questão separadamente, levando em consideração o contexto a ser aplicado. Foram realizados pré-testes com mulheres em situação de não abortamento, no mesmo hospital onde a pesquisa foi desenvolvida com o objetivo de identificar adequações necessárias no que diz respeito a linguagem, sequência e seleção das perguntas necessárias. O questionário foi construído com o objetivo de identificar o perfil epidemiológico, sócio demográfico, saúde sexual e reprodutiva da paciente, além de características sociodemográficas, comportamentais e de estilo de vida e de acessos aos serviços de saúde.

3. Obtenção de amostras biológicas: Foram obtidas amostras de secreção vaginal e de placenta. A secreção vaginal foi colhida utilizando *swab*, sem espéculo, introduzindo por cerca de 2cm, fazendo um movimento giratório de 360° por toda a circunferência da parede vaginal. As amostras de tecidos placentários foram coletadas após a expulsão da mesma em decorrência de abortamento e ou após procedimento de curetagem realizado por obstetra. A pesquisadora recebia a placenta em campo estéril, e com o auxílio de pinças e lâmina de bisturi removia três fragmentos, medindo cerca de 1cm cada um, e acondicionadas em três tubos de ependorfs com meio de transporte, e refrigerados a 4°C, e um quarto fragmento de cerca de 3cm era colocado em tubos Falcon e não necessitava de refrigeração

As amostras foram devidamente armazenadas em caixas térmicas com gelox e transportadas para o laboratório de Microbiologia e Imunologia do Instituto Multidisciplinar em Saúde da Universidade Federal da Bahia. Para fins de processamento e armazenamento. Todas etapas referentes a coleta foram realizadas por 2 pesquisadoras envolvidas no projeto, graduadas em enfermagem que se revezaram durante 4 dias por semana.

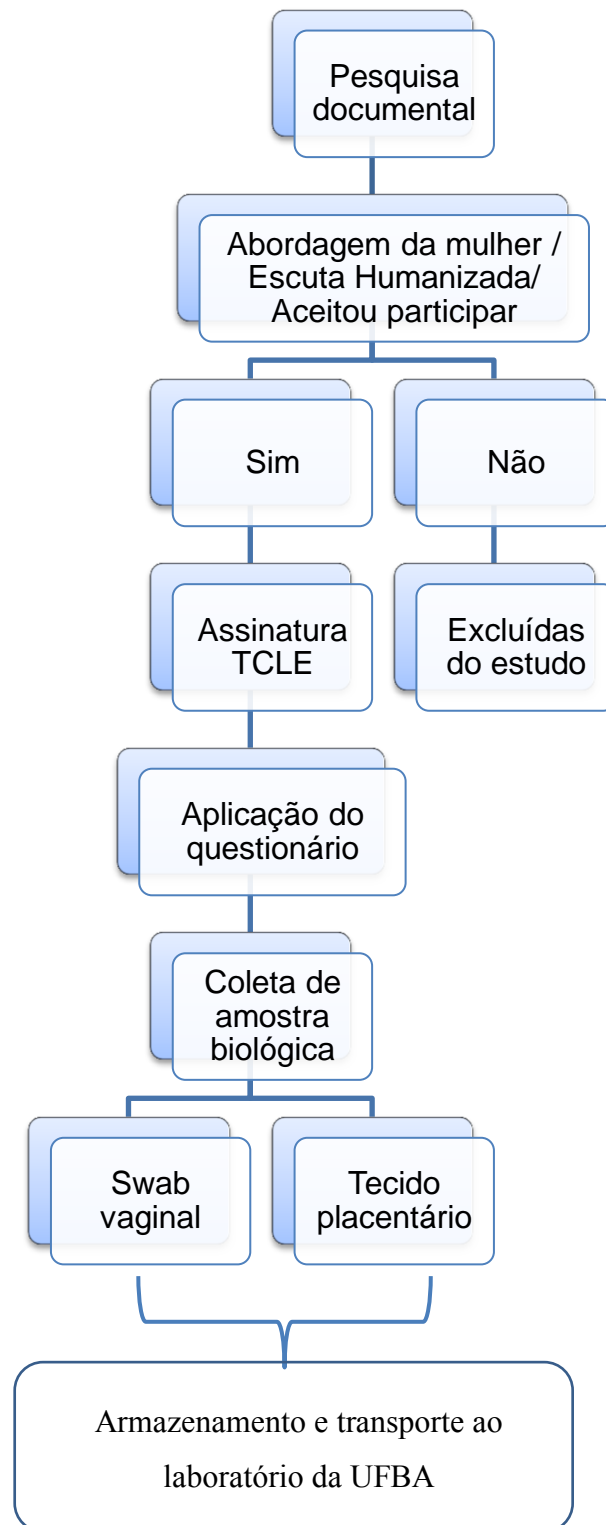


Figura 1. Fluxograma de procedimento para coleta de dados

### 4.3 Variáveis do Estudo

Neste estudo a variável desfecho é o aborto espontâneo que foi dicotomizado: aborto espontâneo com colonização placentária por *Mollicutes* e aborto espontâneo sem colonização placentária por *Mollicutes*. Considerou-se colonização positiva por *Mollicutes* a identificação por biologia molecular da presença de pelo menos uma das três espécies: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*.

As possíveis variáveis explicativas selecionadas para o estudo foram:

- a) Variáveis sociodemográficas: faixa etária, renda, situação conjugal, escolaridade, cor;
- b) Variável relacionada ao acesso aos serviços de saúde: número de consultas de pré-natal;
- c) Variáveis relacionadas ao estilo de vida: tipo de alimentação, realização de atividade física, uso de álcool e tabaco;
- d) Variáveis relacionadas a saúde sexual e reprodutiva: histórico existência de doença sexualmente transmissível, presença de alterações genitais (ulceras, bolhas, caroços, corrimento), presença de Infecção do trato urinário, alterações no sistema reprodutor como presença de miomas, ovários policísticos, número de gestações anteriores, número de abortos, menarca e coitarca.

### 4.4 Identificação microbiana placentária

Inicialmente foram extraídos o DNA genômico nas amostras de tecido placentário, segundo protocolo do kit Invitrogen Purelink™ Genomic DNA Kits (Invitrogen, São Paulo, S.P., Brasil). A PCR em tempo real foi realizada em duplicata, utilizando a plataforma Applied Biosystems. A técnica foi realizada por meio da utilização de Sondas TaqMan, usando um protocolo base de amplificação para cada espécie. A quantificação dos microrganismos foi realizada por meio de técnica de quantificação absoluta, tomando por base uma curva padrão, previamente estabelecida, variando de  $10^7$  a  $10^0$  microrganismos/ $\mu$ l. As espécies estudadas estão descritas no quadro 1.

**Quadro 1- Parâmetros de amplificação por qPCR:** *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*

<b>Microrganismos</b>	<b>Primer F</b>	<b>Primer R</b>	<b>Sonda</b>	<b>Condições de amplificação</b>
<i>M. hominis</i> (CAMPOS et al., 2015)	5'TCACTAAACC GGGTATTTTCT AA CAA – 3'	5' FAM- CTACCAAT AATTTTAATATCT GTCGGTATG –MG B 3'	5' FAM – CTACCA ATAATTTTAAT A TCTGTCGGTAT G – MGB 3'	50°C por 10', 95°C por 10', seguidos de 45 ciclos de 95°C por 15" e 60 °C por 1
<i>U. urealyticum</i> (CAO et al., 2007)	5' – ATCGACGTTG CCCAAGGGGA – 3'	5' – TTAGCACCAA CATAAGGAGCTA AATC – 3'	FAM – TTGTCCGC CTTTACGAG – MG B	50°C por 2', 95°C por 10', seguidos de 40 ciclos de 95°C por 15" e 58°C por 30"
<i>U. parvum</i> (CAO et al., 2007)	5' – CATTGATGTT GCACAAGGAG AAA – 3'	5' – TTAGCACCAA CATAAGGAGCTA ATC – 3'	FAM –TTGACCA CCCTTACGAG – MGB	50°C por 2', 95°C por 10', seguidos de 40 ciclos de 95°C por 15" e 58°C por 30"

#### 4.5 Análise estatística

De posse dos dados foi realizada análise descritiva das variáveis por meio de comparação de frequências e utilizando Teste de Qui-quadrado de Pearson considerando  $p < 0,05$  e intervalo de confiança de 95%, com banco de dados constituído em Microsoft Office Excel e analisado no pacote estatístico EPI-INFO (versão 7.2). Para análise de medidas de associação entre variáveis realizou-se o cálculo da *Odds Ratio* (OR) e todas as variáveis com valor  $p < 0,20$  seguiram para análise multivariada, por meio de regressão logística, essas análises foram realizadas utilizando o pacote estatístico SPSS (versão 22.0). No modelo multivariado final considerou-se um índice de significância de  $p < 0,05$ , e o modelo final foi o que obteve melhor ajuste avaliado por meio de Hosmer e Lemeshow.

#### 4.6 Questões éticas

Este estudo foi previamente apreciado e autorizado pelo núcleo de ensino e pesquisa da Fundação municipal de saúde de Vitória da Conquista e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) no Instituto Multidisciplinar em Saúde (ANEXO C), sob parecer CAAE: 1 764 332, foi desenvolvido em conformidade aos preceitos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde respeitando todos os requisitos éticos necessários para a pesquisa com seres humanos, com coleta de dados somente após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os dados e amostras biológicas excedentes estão arquivados com o pesquisador responsável pelo projeto, atendendo o parecer ético proferido quanto a utilização e manutenção do sigilo de informações das participantes.



## 5 RESULTADOS

### Artigo 1

#### FACTORS ASSOCIATED WITH SPONTANEOUS ABORTION: A BIBLIOGRAPHY REVIEW FATORES ASSOCIADOS AO ABORTO ESPONTÂNEO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Maria Tânia Silva Oliveira<sup>1†</sup>, Caline Novais Teixeira Oliveira<sup>2†</sup>, Lucas Miranda Marques<sup>3</sup>, Cláudio Lima Souza<sup>3</sup>, Márcio Vasconcelos Oliveira<sup>3</sup>

**1** Mestranda do programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva pelo Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia. Rua Hormindo Barros, 58, Quadra 17, Lote 58, Bairro Candeias | CEP: 45.029-094 | Vitória da Conquista - BA | Brasil. E-mail: taniaro75@hotmail.com

**2** Doutoranda do programa de Pós-Graduação em Biologia e Biotecnologia de Microrganismos pela Universidade Estadual de Santa Cruz. Campus Soane Nazaré de Andrade, Rodovia Jorge Amado, km 16, Bairro Salobrinho. CEP 45662-900. Ilhéus-Bahia

**3** Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, Brasil

† Ambos os autores contribuíram igualmente no trabalho.

### RESUMO:

**Objetivo:** Compilar estudos produzidos acerca dos fatores de risco genéticos e não genéticos associados a ocorrência de aborto espontâneo. **Métodos:** Trata-se de um artigo de revisão, com período de estudo entre janeiro de 2008 a novembro de 2018 nas bases de dados SciELO, PubMed, Lilacs e BVS. **Resultados:** Um total de 567 artigos foram encontrados. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão definidos, 44 artigos compuseram a presente revisão, sendo a maioria publicada na Ásia entre os anos de 2008 a 2011 e 10 artigos publicados no Brasil. Causas não genéticas como fatores sociodemográficos e estado de saúde estiveram entre as condições mais associadas ao abortamento espontâneo. No continente Asiático houve predominância na correlação do aborto espontâneo com fatores relacionados ao estilo de vida como obesidade, tabagismo e atividades laborais, já nas Américas destaca-se as causas relacionadas aos fatores sociodemográficos como baixa renda e baixa escolaridade. **Conclusões:** Os fatores de risco diferem em relação a região de ocorrência, sendo importante a realização de estudos locais capazes de subsidiar a implantação de políticas públicas e assim, minorar a ocorrência de abortos.

**Palavras-chave:** Aborto Espontâneo, fatores genéticos e fatores não genéticos.

## ABSTRACT:

**Objective:** Compile studies produced around the risks factors of genetic and not genetic associated with occurrence of spontaneous abortion. **Methods:** It talks about a review article, with studies between january of 2008 to november of 2018 according of SciELO, PubMed, Lilacs and BVS. **Results:** In total 567 articles were found. After the inclusion and exclusion criteries application defined, 44 articles made parto of the review, beeing the majority published on Asia between 2008 and 2011, and 10 articles published on Brazil. Not genetic causes like sociodemographic factors and healthy state were among the most associated conditions of spontaneous abortion. On Asiatic continent had a predominance about the correlation of spontaneous abortion with factors related to life style like obesity, smoking and labor activities, on the other hand, on Americas contrast the causes related to sociodemographics factors like low pay and low studies. **Conclusion:** The risk factors change about the occurence region, beeing importante to make local studies capable of subsidize the implantation of public politics and, to reduce abortions.

**Keywords:** Spontaneous abortion, genetics factors and not genetic factors.

## INTRODUÇÃO

O aborto espontâneo é a adversidade gestacional mais comum, sendo muitas vezes de etiologia desconhecida. Na maioria das pacientes tem causa multifatorial, o que torna sua investigação difícil.<sup>1,2,3</sup> É definido como a interrupção da gravidez de forma involuntária até 20-22 semanas gestacionais.<sup>4</sup> A forma recorrente é caracterizada pela perda de três ou mais gestações, de forma consecutiva.<sup>2</sup>

De todas as gestações diagnosticadas, 15 a 20% terminam em aborto espontâneo, a maioria dentro das primeiras 13 semanas de gestação. E, da totalidade das gestações, cerca de 25% culminam em aborto espontâneo.<sup>4,5</sup> Entre as consequências, destacam-se os prejuízos emocionais e psicológicos para os casais envolvidos,<sup>6</sup> existindo ainda o risco de morte da gestante em decorrência de complicações além de custo elevado para os cofre públicos, constituindo importante problema de Saúde Pública.

O aborto espontâneo possui origem multifatorial que pode ser originado de causas genéticas e não genéticas, podendo estar interligadas. Fatores genéticos, infecciosos, endócrinos, distúrbios trombofílicos, causas socioeconômicas e demográficas, ambientais, ocupacionais e de hábitos de vida, podem estar associadas ao aborto espontâneo. Estima-se

que 25% dos abortos espontâneos seriam evitáveis se os fatores de risco pudessem ser atenuados. Entretanto, cerca de 50% dos casos de aborto tem causas desconhecidas.<sup>5,7,8</sup>

Diante do exposto e da grande variedade de estudos sobre fatores de risco sobre as causas do aborto espontâneo e, levando em consideração que as variações relacionadas a população e região estudada, este estudo teve como objetivo revisar o conhecimento científico produzido nos últimos anos sobre o tema.

## **MÉTODOS**

Trata-se de revisão baseada em artigos científicos publicados no período de janeiro de 2008 a novembro de 2018 versando sobre fatores associados ao aborto espontâneo. A seleção de artigos foi realizada na língua inglesa, portuguesa e em espanhol, utilizando os seguintes termos: *spontaneous abortion* e *miscarriage*, aborto espontâneo e infecção do trato urinário, aborto espontâneo e vaginite e aborto espontâneo e vaginose bacteriana. O levantamento de artigos foi realizado entre outubro e dezembro de 2018 nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *United States National Library of Medicine* (PubMed), Literatura da América Latina e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

Foram considerados critérios de exclusão: a indisponibilidade do artigo completo gratuitamente, estudos publicados no período anterior a 2008, artigos de revisão, estudos experimentais, dados de aborto induzido, pesquisas utilizando fertilização *in vitro* e investigações científicas que não associaram fatores com o aborto espontâneo. Em seguida, realizou-se a verificação da duplicidade dos artigos nas bases de dados e foi realizada a leitura dos resumos excluindo aqueles que não abordavam fatores desencadeantes do aborto espontâneo. Por fim, estabeleceu-se a leitura na íntegra dos artigos, incluindo apenas os que abordavam fatores associados ao desenvolvimento de aborto espontâneo.

## RESULTADOS

Após a aplicação dos uni-termos foram encontrados 567 artigos, sendo distribuídos da seguinte forma: 82 no SciELO, 370 no PubMed, 13 no Lilacs e 102 na BVS.

Utilizando critérios de exclusão previamente estabelecidos, ao final, 44 artigos foram selecionados e compõem a presente revisão. O quadro 1 mostra a seleção e distribuição dos artigos segundo as bases de dados pesquisadas desde a primeira busca até aplicação de todos os critérios de seleção.

A maior parte dos artigos foram publicados no período de 2008 a 2011 (38,6% / n = 17). Entre 2012 a 2015 (34,1% / n = 15) e, 2016 a 2018 (27,3% / n = 12). O idioma predominante das publicações foi o inglês (75,0% / n = 33), seguido do português (18,2% / n = 8) e espanhol (6,8% / n = 3).

Sobre a distribuição dos artigos quanto à localização geográfica, foi verificado que a América do Sul (31,8% / n = 14) e Ásia (34,1% / n = 16) foram os continentes com maior produção sobre o tema. No Brasil foram escritos 22,7% (n = 10) estudos tratando do tema.

No que diz respeito à metodologia utilizada, a maior parte dos artigos utilizou a estratégia caso-controle (52,3% / n = 23) seguido de estudo prospectivo (20,5% / n = 9). Foram realizados ainda estudos transversais (15,9% / n = 7) e de coorte (11,4% / n = 5).

Sobre o objetivo principal (56,8% n=25) versaram sobre fatores de risco não genéticos e (43,2% / n=19) sobre fatores de risco genéticos. Dentre as causas não genéticas destacam-se: fatores sociodemográficos e estado de saúde (38,6%/n = 17), fatores infecciosos (11,3% / n = 5), contaminantes ambientais (2,3% / n=1) e alterações hormonais incluindo progesterona, hiperinsulinemia e hiperandrogenia (4,6%/n = 2). As causas genéticas incluíram: polimorfismos gênicos e, HLA-A\*31, HLA-A\*24, HLA-B\*35, -1154G>, fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF, SFT-1), citocinas (IL-18, IL-1 $\beta$ , IL-10), genótipos (MTHFR, Tim 3), alterações cromossômicas, doenças cardíacas congênitas e receptores para

vitamina D (VDR). As principais características dos artigos estudados estão apresentadas na tabela 01.

Dentre os principais fatores associados ao aborto espontâneo de causas não genéticas chama atenção que no continente Asiático houve predominância com fatores relacionados ao estilo de vida como obesidade, tabagismo e atividades laborais, já nas Américas destaca-se as causas relacionadas a fatores sociodemográficos como baixa renda e baixa escolaridade.

## **DISCUSSÃO**

Ao analisar os 44 estudos incluídos nesta revisão, foi observado que grande parte dos artigos era destinada a identificação de fatores relacionados a aborto espontâneo idiopático ou recorrente. Existem várias causas hereditárias do aborto espontâneo que incluem anormalidades cromossômicas estruturais e numéricas, mutações, polimorfismos genéticos. Entretanto, vários pesquisadores no mundo começaram a investigar também os fatores não genéticos.<sup>9</sup> Nesta revisão foi verificado que as publicações dos últimos 10 anos abordaram fatores genéticos e não-genéticos de maneira equivalente (43,2% e 56,8% respectivamente). Entretanto, alguns artigos que abordavam as características genéticas também abordavam fatores não genéticos associados ao abortamento espontâneo, evidenciando a necessidade de investigar quais outras causas poderiam apresentar um papel importante nesta complicação obstétrica.

Em relação à metodologia utilizada pelos estudos, a maior parte utilizou caso-controle, que é eficaz para investigar causalidade ou fatores de risco. É importante salientar que a maioria dos estudos apresentou critérios bem estabelecidos no grupo controle (mulheres não poderiam possuir história de aborto espontâneo e ter no mínimo um filho nascido vivo) e no grupo de caso (deveriam apresentar história de mais de um aborto), sendo critérios importantes para apresentação de dados relacionados ao abortamento espontâneo. Também foi possível verificar que os trabalhos sempre apresentavam comparação de resultados em relação

a outros estudos, entretanto alguns enfatizavam que os fatores de risco não deveriam ser extrapolados para outros países ou nacionalidades devido a diferenças nos hábitos de vida e circunstâncias ambientais.<sup>1</sup> Esta revisão traz abordagens em diferentes países dos principais continentes do mundo em relação as causas genéticas e não genéticas.

Sobre os fatores de risco não genéticos, para o aborto espontâneo destacaram-se neste levantamento: fatores sociodemográficos (idade materna, idade na menarca, escolaridade e renda), estado de saúde (IMC, obesidade), estilo de vida (tabagismo), histórico gestacional (aborto pregresso, aborto familiar), excesso de atividade laboral, fatores infecciosos (contaminação por citomegalovírus, rubéola, toxoplasma e vaginose bacteriana) e hormonais (alteração de progesterona, hiperinsulinemia e hiperandrogenia).

A idade materna elevada foi considerada fator de risco para o aborto espontâneo e malformações fetais devido a senilidade dos óvulos que ficam mais sujeitos a alterações cromossômica, em caso de fertilização.<sup>10</sup> Um aumento de 5 anos na idade materna eleva o risco de aborto espontâneo em 1,5 vezes.<sup>5,11,12,13</sup> No entanto, alguns estudos encontraram associação contrária.<sup>1,14,15,16,17,18</sup> Uma explicação para essa divergência reside no fato de que os estudos que associaram a idade materna alta com o aborto foram realizados em países desenvolvidos onde as mulheres provavelmente engravidam com idade mais avançada e os estudos que abordam idade materna baixa como fator de risco foram realizados em países em desenvolvimento onde as mulheres engravidam mais cedo elevando a probabilidade de aborto. A menarca precoce foi outro importante fator associado ao aborto espontâneo, por acelerar a puberdade e a ocorrência de gestação em idades menores onde o corpo da mulher ainda não tem a completa maturidade.<sup>14,19</sup>

Nesta revisão a escolaridade foi um importante fator de risco para a ocorrência do aborto espontâneo. A desinformação leva um atraso no pré-natal, o que dificulta a identificação precoce de alterações gestacionais, tornando difícil a realizações de ações

preventivas e terapêuticas em tempo de evitar o aborto.<sup>12,14</sup> Vale ressaltar que estes estudos foram realizados no Brasil. Devido à sua dimensão continental, estes dados podem variar em relação ao contexto regional, sendo que o menor acesso às informações e serviços de saúde está relacionado também com a renda baixa de mulheres.<sup>11,20,21</sup>

Em relação aos fatores de risco para o abortamento espontâneo relacionados ao estado de saúde, destaca-se o aumento de peso corporal. Esta associação pode ser explicada pelas várias alterações endócrinas e metabólicas como secreção alterada e ação ineficaz da insulina, leptina, resistina, grelina, além de alterações no metabolismo dos esteroides que podem conduzir ao aborto espontâneo.<sup>5,9,11,16,21,22</sup> Em contrapartida, esta associação não foi verificada em outros estudos.<sup>9,18,20</sup> que encontraram uma fertilidade aumentada em mulheres obesas. Contudo, a chance de abortamento nestas mulheres também foi maior do que nas eutróficas. Este achado demonstra que os distúrbios metabólicos causados pela obesidade podem alterar o organismo da mulher e afetar o desenvolvimento fetal, levando a um abortamento.

Entre os fatores de risco associados ao estilo de vida, o tabagismo materno proporciona um efeito aditivo no desenvolvimento do aborto espontâneo devido à calcificação e insuficiência placentária com hipóxia fetal por privação de fluxo sanguíneo, além de desencadear placenta prévia, deslocamento prematuro de placenta e ainda atravessar a barreira transplacentária, causando problemas ao feto como restrição do crescimento fetal.<sup>23,24,25</sup> Como em outros casos, esta relação não foi identificada em outros estudos.<sup>9,16,18</sup> O aborto espontâneo foi associado também com o tabagismo passivo em mulheres jovens japonesas.<sup>9,23,26</sup> com aumento de 11,5% em mulheres de 20 a 29 anos e 5,8% em mulheres de 30 a 39 anos, constituindo-se um problema emergente de saúde pública no Japão para mulheres em idade reprodutiva.

A história pregressa de aborto espontâneo também é relatada como um importante fator de risco. Esta associação indica que a etiologia do aborto espontâneo pode ser de ordem genética, sendo umas das explicações para aborto espontâneo recorrente.<sup>1,5,9,15,18,23</sup>

A jornada de trabalho materna elevada também foi verificada como fator de risco para aborto espontâneo em mulheres japonesas,<sup>23</sup> chinesas<sup>1</sup> e mexicanas.<sup>27</sup> O estresse no trabalho em mulheres que possuem jornada de trabalho integral associa-se à distúrbios menstruais, interferindo desta forma na saúde reprodutiva e pode elevar o risco de aborto espontâneo.<sup>23</sup> A redução do progestogênio em mulheres também se mostrou associado com ameaça ou abortamento concretizado, sendo importante hormônio na formação do corpo lúteo no início da gestação, podendo desencadear sangramentos e aborto.<sup>28</sup>

Em relação aos fatores infecciosos foi verificada associação entre o aborto espontâneo e a microbiota vaginal, com presença de microrganismos causadores da vaginose bacteriana, sendo necessários novos estudos para verificar esta relação.<sup>29,30</sup> Um estudo realizado na Inglaterra pesquisou a prevalência de *Chlamydia* em gestantes, mas não foi observada associação com o aborto espontâneo.<sup>31</sup> Foi identificada também relação positiva entre *Toxoplasma gondii* e aborto espontâneo,<sup>32,33</sup> estes estudos demonstram ainda que a soropositividade de um agente infeccioso causador da toxoplasmose, rubéola e citomegalovírus, pode ocasionar o aborto espontâneo. A realização de exames laboratoriais, que demonstram infecção prévia, para citomegalovírus antes da gestação também esteve associada a maior risco para o aborto espontâneo.<sup>5</sup>

No Brasil o Ministério da Saúde (MS) preconiza a realização do exame ginecológico com exame especular e coleta para exame citopatológico logo na primeira consulta de pré-natal, e realização de sorologias para sífilis, HIV, toxoplasmose IgG e IgM, Hepatite B, exame de urina e Urocultura. A FEBRASGO (Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia) recomenda além dos exames já citados a realização de sorologias para Hepatite



C, Rubéola e pesquisa de *Clamidia trachomatis*. Estes achados tem importante impacto no desfecho da gravidez, confirmam a necessidade da realização do diagnóstico precoce da gestação e realização de exames dentro dos prazos preconizados, de forma que possa estabelecer tratamento em tempo hábil e redução das chances de aborto espontâneo, além de incorporar ações de aconselhamento preconcepção e triagem da população de alto risco.<sup>34,35</sup>

Além da pesquisa de microrganismos que podem estar associados ao aborto espontâneo vale salientar que alguns trabalhos também identificaram alterações no perfil de citocinas como IL-1, IL-18 e IL-10. No período da implantação do óvulo é necessária a invasão dos blastocistos e a angiogênese. Este processo é mediado pela exposição precoce das citocinas pró-inflamatórias do perfil TH1, entretanto, se esta exposição permanecer por um período mais prolongado pode ser severamente prejudicial e ocasionar o aborto espontâneo.<sup>36</sup> Os trabalhos analisados identificaram alterações de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 $\beta$ , IL-18<sup>13,16,17,37,38</sup> e a IL-10 que pode ter efeito anti-inflamatório ou pró-inflamatório.<sup>36,39</sup> Outra contribuição do sistema imune no aborto espontâneo refere-se como uma alorresposta, onde os Antígenos Leucocitários Humanos (HLA) estimulam o sistema imune materno contra a presença do feto.<sup>40</sup>

Em relação às alterações genéticas, destacam-se os polimorfismos do fator de crescimento endotelial vascular - VEGF (sendo este um importante fator na regulação da angiogênese fetal e placentária),<sup>8,41</sup> polimorfismo do receptor de VEGF<sup>42</sup> e polimorfismo do fator de crescimento semelhante à insulina-2 - IGF-2 (principal fator de crescimento feto-placentário que estimula a invasão e crescimento de trofoblastos).<sup>43</sup>

As anormalidades cromossômicas representam uma das principais causas de perda gestacional, sendo necessária uma análise cariotípica nos casais. Estas alterações foram encontradas em 9,3% dos casos com predominância mosaicismos,<sup>2</sup> 68,8% com predominância de trissomia autossômica<sup>4</sup> e 55,4% com predominância da trissomia do cromossomo 16.<sup>44</sup>

Também foi observado associação de trombofilia e o aborto espontâneo<sup>45,46</sup> podendo desencadear trombose venosa útero-placentária caracterizando como uma possível etiologia para o aborto espontâneo. Um estudo que foi realizado em três países (Japão, Hungria e Alemanha) demonstrou que mulheres com cardiopatias congênitas tem risco aumentado de desenvolver aborto espontâneo do que mulheres saudáveis.<sup>47</sup>

Como pode ser observado a etiologia do aborto espontâneo é bastante heterogênea e 50% não possuem causas identificadas. Dentre as principais causas estão os fatores ambientais e causas genéticas. Entre os fatores genéticos abordados nesta revisão, estiveram associados ao aborto espontâneo: desequilíbrio de citocinas, polimorfismos em alelos, fatores de crescimento endotelial vascular, genótipos, alterações cromossômicas, doenças cardíacas congênitas e receptores para vitamina D.

## **CONCLUSÃO**

Existe um grande número de publicações relacionadas aos fatores de risco associados ao aborto espontâneo, entretanto devido às diferenças acerca de hábitos de vida, comportamentos e circunstâncias ambientais torna-se difícil extrapolar as mesmas causas para todas as mulheres do mundo. Foi possível verificar que existe um grande empenho da comunidade científica em investigar os vários fatores de risco envolvidos com esta adversidade gestacional, contudo, é necessário levantamento das possíveis causas de maneira regionalizada para que sejam implementadas políticas públicas de investigação e tratamento/atenuação dos principais fatores de risco, adequados às suas populações, e assim poder reduzir as taxas de aborto espontâneo.

## **REFERÊNCIAS**

1. Xu G, Wu Y, Yang L, Yuan L, Guo H, Zhang F, Guan Y, Yao W. Risk factors for early miscarriage among Chinese: A hospital-based case-control study. *Fertil Steril* [Internet]. 2014;101(6):1663–70. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.02.013>
2. Kiss A, Rosa RFM, Zen PRG, Pfeil JN, Graziadio C, Paskulin GA. Anormalidades cromossômicas em casais com história de aborto recorrente. *Rev Bras Ginecol Obs.* 2009;31(2):68–74.
  3. Morales-Machín A, Borjas-fajardo L, Zabala W, Alvarez F, Delgado W. Polimorfismo C677T del gen de la Metiltetrahidrofolato Reductasa como factor de riesgo en mujeres con aborto recorrente . *Invest Clin.* 2009;50(3):327–33.
  4. Mora-alferez AP, Paredes D, Rodríguez O. Anomalías Cromosômicas en Abortos espontáneos. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2013;141–51.
  5. Zhou H, Liu Y, Liu L, Zhang M, Chen X, Qi Y. Maternal pre-pregnancy risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a cohort study in China. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2016;206:57–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.514>
  6. Nery IS, Gomes IS. Motivos e sentimentos de mulheres acerca do aborto espontâneo Metodologia Referencial Teórico. *Enferm Obs.* 2014;1(1):19–24.
  7. Diejomaoh MFE. Recurrent Spontaneous Miscarriage Is Still a Challenging Diagnostic and Therapeutic Quagmire. *Med Princ Pract.* 2015;24(suppl 1):38–55.
  8. Pang L, Wei Z, Li O, Huang R, Qin J, Chen H, Fan X, Chen Z J. An Increase in Vascular Endothelial Growth Factor ( VEGF ) and VEGF Soluble Receptor-1 ( sFlt-1 ) Are Associated with Early Recurrent Spontaneous Abortion. *PLoS One.* 2013;8(9):1–6.
  9. Zhang BY, Wei YS, Niu JM, Li Y, Miao ZL, Wang ZN. Risk factors for unexplained recurrent spontaneous abortion in a population from southern China. *Int J Gynecol Obstet.* 2010;108(2):135–8.
  10. Curcio HR, Hernández, Katiuska M, Colón JA. Enfermedad trofoblástica gestacional diagnosticada en restos ovulares obtenidos de pacientes con abortos espontáneos. *Rev Obs Ginecol Venez.* 2016;76(2):76–84.
  11. Rashid H, Ferdous F, Ekstro E, Wagatsuma Y. First-trimester fetal growth restriction and the occurrence of miscarriage in rural Bangladesh : A prospective cohort study. *PLoS One.* 2017;1–11.
  12. Cecatti JG, Guerra GV de QL, Sousa MH, Menezes GM de S. Aborto no Brasil : um enfoque demográfico. *Rev Bras Ginecol Obs.* 2010;32(3):105–11.
  13. Whitcomb BW, Schisterman EF, Klebanoff MA, Baumgarten M, Luo X, Chegini N. Circulating levels of cytokines during pregnancy: thrombopoietin is elevated in miscarriage. *Fertil Steril.* 2008;89(6):1795–802.
  14. Correia LL, Rocha HAL, Leite ÁJM, Campos JS, Silva AC, Machado MMT, Rocha SGMO, Gomes TN, Cunha AJLA. Tendência de abortos espontâneos e induzidos na região semiárida do Nordeste do Brasil : uma série transversal. *Rev Bras Saúde Mater*

- Infant. 2018;18(1):133–42.
15. Miskovic S, Culic V, Konjevoda P, Pavelic J. Positive reproductive family history for spontaneous abortion: Predictor for recurrent miscarriage in young couples. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2012;161(2):182–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.12.027>
  16. Al-Khateeb GM, Sater MS, Finan RR, Mustafa FE, Al-Busaidi AS, Al-Sulaiti MA, Almawi WY. Analysis of interleukin-18 promoter polymorphisms and changes in interleukin-18 serum levels underscores the involvement of interleukin-18 in recurrent spontaneous miscarriage. *Fertil Steril* [Internet]. 2011;96(4):921–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.06.079>
  17. Madar T, Shahaf G, Sheiner E, Brazg J, Levinson J, Yaniv Salem SY, Twina G, Baron J, Mozar M, Holcberg G, Lewis . Low levels of circulating alpha-1 antitrypsin are associated with spontaneous abortions. *J Matern Neonatal Med*. 2013;26(18):1782–7.
  18. Alijotas-Reig J, Ferrer-Oliveras R, Rodrigo-Anoro MJ, Farran-Codina I, Cabero-Roura L, Vilardell-Tarres M. Anti- $\beta$ 2-glycoprotein-I and anti-phosphatidylserine antibodies in women with spontaneous pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2010;93(7):2330–6.
  19. Noguez PT, Muccillo-baisch AL, Cezar-vaz MR, Cristina M. Aborto espontâneo em mulheres residentes nas proximidades do parque industrial do município do Rio Grande - RS. *Texto Context Enferm*. 2008;17(3):435–46.
  20. Borsari CMG, Nomura RMY, Benute GRG, Lucia MCS, Francisco RP, Zugaib M. Aborto provocado em mulheres da periferia da cidade de São Paulo : vivência e aspectos socioeconômicos. *Rev Bras Ginecol Obs*. 2013;35(1):27–32.
  21. Bhandari HM, Tan BK, Quenby S. Superfertility is more prevalent in obese women with recurrent early pregnancy miscarriage. *BJOG*. 2015;123:217–22.
  22. O´Dwyer V, Monaghan B, Kennelly MM, Turner MJ, Farah N. Miscarriage after Sonographic Confirmation of an Ongoing Pregnancy in Women with Moderate and Severe Obesity. *Obes Facts*. 2012;5:393–8.
  23. Baba S, Noda H, Nakayama M, Waguri M, Mitsuda N, Iso H. Risk factors of early spontaneous abortions among Japanese: A matched casecontrol study. *Hum Reprod*. 2011;26(2):466–72.
  24. McElroy JA, Bloom T, Moore K, Geden B, Everett K, Bullock LF. Perinatal Mortality and Adverse Pregnancy Outcomes in a Low- Income Rural Population of Women who Smoke. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2016;
  25. Hure AJ, Powers JR, Mishra GD, Herbert DL, Byles JE, Loxton D. Miscarriage, preterm delivery, and stillbirth: Large variations in rates within a cohort of australian women. *PLoS One*. 2012;7(5):1–8.
  26. Zhao R, Wu Y, Zhao F, Lv Y, Huang D, Wei J, Ruan C, Huang M, Deng J, Huang D, Qiu X. The risk of missed abortion associated with the levels of tobacco, heavy metals

- and phthalate in hair of pregnant woman. *Medicine (Baltimore)*. 2017;51(November).
27. Rodríguez-guillén MR, Torres-sánchez L, Chen J, Galván- M, Silva-zolezzi I, Blanco-muñoz J, Hernández-Valero MA, López-Carrilho L. Dietary consumption of B vitamins, maternal MTHFR polymorphisms and risk for spontaneous abortion. *Salud Publica Mex*. 2010;51(655):19–25.
  28. Garcia CAB, Novak AP, Maygua JO. Progesterone as a forecasting factor for threats of abortion. *Gac Médica Boliv*. 2009;32(2):11–6.
  29. Seo SS, Arokiyaraj S, Kim MK, Oh HY, Kwon M, Kong JS, Shin MK, Yu YL, Lee JK. High Prevalence of *Leptotrichia amnionii* , *Atopobium vaginae* , *Sneathia sanguinegens* , and Factor 1 Microbes and Association of Spontaneous Abortion among Korean Women. *Biomed Res Int*. 2017;2017.
  30. Mengistie Z, Woldeamanuel Y, Asrat D, Adera A. Prevalence of bacterial vaginosis among pregnant women attending antenatal care in Tikur Anbessa University Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2014;7:1–5.
  31. Reid F, Oakeshott P, Kerry SR, Hay PE, Jensen JS. Chlamydia related bacteria ( *Chlamydiales* ) in early pregnancy : community-based cohort study. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2017;23(2):119.e9-119.e14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.10.011>
  32. Barbaresco AA, Costa TL, Avelar JB, Rodrigues IMX, Amaral WN , Castro AM. Infecções de transmissão vertical em material abortivo e sangue com ênfase em *Toxoplasma gondii*. *Rev Bras Ginecol Obs*. 2014;36(1):17–22.
  33. Matin S, Shahbazi G, Namin ST, Moradpour R, Feizi F, Piri-dogahe H. Comparison of Placenta PCR and Maternal Serology of Aborted Women for Detection of *Toxoplasma gondii* in Ardabil, Iran. *Korean J Parasitol*. 2017;55(6):607–11.
  34. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. *Cadernos de Atenção Básica: Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco*. 1 ed. Brasília-DF; 2013.
  35. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia - FEBRASGO. *Manual de Assistência Pré-natal 2014* [Internet]. 2 ed. São Paulo; 2014. Available from: isbn: 978-85-64319-24-0
  36. Parveen F, Shukla A, Agarwal S. Cytokine gene polymorphisms in northern Indian women with recurrent miscarriages. *Fertil Steril* [Internet]. 2013;99(2):433–440.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.09.025>
  37. Li N, Wu HM, Hang F, Zhang YS, Li MJ. Women with recurrent spontaneous abortion have decreased 25 ( OH ) vitamin D and VDR at the fetal-maternal interface. *Brazilian J Med Biol Res*. 2017;50(11):1–6.
  38. Zhuang X, Xia X, Liu L, Zhang Y, Zhang X, Wang C. Expression of Tim-3 in peripheral blood mononuclear cells and placental tissue in unexplained recurrent spontaneous abortion. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(38):1–4.

39. Vidyadhari M, Sujatha M, Krupa P, Jyothy A, Nallari P, Venkateshwari A. A functional polymorphism in the promoter region of interleukin-10 gene increases the risk for spontaneous abortions—a triad study. *J Assist Reprod Genet.* 2015;32(7):1129–34.
40. Silva FF, Mesquita ERBPL, Patricio FJB, Corrêa R da GCF, Ferreira ECMF, Chein MB da C, Brito LMO. Associação de alelos HLA e aborto espontâneo recorrente em uma população de São Luís/Maranhão, na região Nordeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol e Obs [Internet].* 2015;37(8):347–52. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032015000800347&lng=pt&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032015000800347&lng=pt&nrm=iso&tlng=en)
41. Lee HH, Hong SH, Shin SJ, Ko JJ, Oh D, Kim NK. Association study of vascular endothelial growth factor polymorphisms with the risk of recurrent spontaneous abortion. *Fertil Steril [Internet].* 2010;93(4):1244–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.11.017>
42. Rah H, Jeon YJ, Lee BE, Choi DH, Yoon TK, Lee WS, Kim NK. Association of kinase insert domain-containing receptor (KDR) gene polymorphisms with idiopathic recurrent spontaneous abortion in Korean women. *Fertil Steril [Internet].* 2013;99(3):753–760.e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.10.038>
43. Ostojić S, Pereza N, Volk M, Kapović M, Peterlin B. Genetic predisposition to idiopathic recurrent spontaneous abortion: Contribution of genetic variations in IGF-2 and H19 imprinted genes. *Am J Reprod Immunol.* 2008;60(2):111–7.
44. Rolnik DL, Carvalho MHB, Catelani ALPM, Pinto APAR, Lira JBG, Kusagari NK, Belline P, Chauffaille ML. Análise citogenética em material de abortamento espontâneo. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(6):681–3.
45. Ruiz-Delgado GJ, Cantero-Fortiz Y, Mendez-Huerta MA, Leon-Gonzalez M, Nunez-Cortes AK, Leon-Pena AA, Olivares-Gazca JC, Ruiz-Arguelles GJ. Primary Thrombophilia in Mexico XII : Miscarriages Are More Frequent in People with Sticky Platelet Syndrome. *Turk J Hematol.* 2017;34:239–43.
46. Kazerooni T, Ghaffarpasand F, Asadi N, Dehkhoda Z. Correlation between thrombophilia and recurrent pregnancy loss in patients with polycystic ovary syndrome : A comparative study. *J Chinese Med Assoc [Internet].* 2013;76(5):282–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcma.2013.01.009>
47. Koerten M, Niwa K, Szatmári A, Hajnalka B, Ruzsa Z, Nagdyman N, Niggemeyer E, Peters B, Schneider KM, Kuschel B, Mizuno Y, Berger F, Kaemmerer H, Bauer UMM. Frequency of Miscarriage/Stillbirth and Terminations of Pregnancy Among Women With Congenital Heart Disease in Germany, Hungary and Japan *Circ J.* 2016;80(August):1846–51.

Tabela 1: Caracterização dos artigos selecionados para a revisão.

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Fatores associados ao aborto espontâneo</b>
BABA et al./ 2011	Estudo de caso-controle	Tabagismo, Atividade laboral e histórico de aborto espontâneo.
ZHANG et al./ 2010	Estudo de caso-controle.	Histórico de aborto familiar, tabagismo passivo, IMC acima de 24.
HUAN et al./ 2016	Estudo de coorte.	História de aborto na mãe, idade >35 anos, obesidade, sobrepeso, baixo peso, hipertensão, menstruação irregular, leucorréia, IgG para citomegalovírus.
MADAR et al./ 2013	Estudo caso-controle.	Perfil elevado de citocinas pró-inflamatórias e redução da alfa-1-antitripsina.
SILVA et al./ 2015	Estudo caso-controle.	O alelo HLA-A*34 é fator de risco para o aborto e os alelos HLA-A*24, HLA-B*35 são associados à proteção contra o aborto.
REIG et al./ 2010	Estudo caso-controle retrospectivo	Presença do anticorpo anti- $\beta$ -glicoproteína-I.
AL-KHATEEB et al./2011	Estudo de caso-controle.	IMC, menarca e redução de IL-18
MISKOVIC et al./ 2011	Estudo de caso-controle retrospectivo.	Histórico de aborto familiar e entre os parentes de 1º, 2º e 3º grau
XU et al./ 2014	Estudo de caso-controle	Histórico de aborto espontâneo, dormir tarde e trabalho noturno
HURE et al./ 2012	Estudo prospectivo	Tabagismo, problemas de infertilidade, nível de educação e atividade física
OSTOJIC´ et al./ 2008	Estudo de caso-controle	Polimorfismo do IGF-2 em parceiros de mulheres
WHITCOMB et al./ 2008	Estudo de caso-controle	Idade materna elevada e níveis elevados de trombopoetina
PARVEEN et al./ 2013	Estudo de caso-controle	Reduções de alguns haplótipos do IL-10
VIDYADHARI et al./ 2015	Estudo de caso-controle	Polimorfismo da IL-10
DEL-RODRÍGUEZ-GUILLÉN et al./ 2009	Estudo de caso-controle	Emprego remunerado materno e o tabagismo paterno e polimorfismo dos genótipos MTHFR.
RAH et al./ 2012	Estudo de caso-controle	Polimorfismo KDR-604T/C
LEE et al./ 2010	Estudo de caso-controle	Polimorfismo do -1154G>

Tabela 1: Caracterização dos artigos selecionados para a revisão. CONTINUAÇÃO

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Fatores associados ao aborto espontâneo</b>
CORREIA et al/ 2018	Série de estudos transversais	Estudado inferior a oito anos, conhecimento sobre a pílula do dia seguinte e não ter filhos
MORA-ALFAREZ et al/ 2016	Estudo transversal descritivo	Alteração cromossômica, aneuploidias com predomínio das trissomias e aumento da idade materna
BARBARESCO et al/ 2014	Estudo coorte-transversal	Sorologia positiva para um citomegalovírus, rubéola e toxoplasmose
GUIMARÃES et al/ 2011	Estudo transversal	Maior ocorrência em áreas contaminadas, porém sem associação significativas
CECATTI et al/ 2009	Análise secundária do banco de dados da PNDS	Idade materna elevada, mais de 1 filho nascido vivo, não ser da região Sul, menor escolaridade e ter parceiro estável.
GÁRCIA et al/ 2009	Estudo prospectivo, longitudinal	Redução de progesterona e baixos níveis de Progesterônio
NOGUEZ et al/ 2008	Estudo transversal	Idade da menarca de 11 e 13 anos, presença de três ou mais filhos
MORALES-MACHÍN et al/ 2009	Estudo caso controle	Polimorfismo não foi demonstrado C677T da MTHFR
LI et al/ 2017	Estudo caso	Elevação de vitamina D na decídua
KISS et al/ 2009	Estudo retrospectivo	Anormalidades cromossômicas
ROLNIK et al/ 2010	Estudo descritivo	Alterações citogenéticas e trissomia do cromossomo 16
PANG et al/ 2013	Estudo de caso	Elevação de VEGF e sFlt-1 na vilosidade coriônica
ZHUANG et al/ 2018	Estudo caso controle	Elevação de Tim-3
ZHAO et al/ 2017	Estudo caso-controle	Idade gestacional, o tabagismo passivo, exposição a metais pesados
MATIN et al/ 2017	Estudo transversal	Contaminação por <i>T. gondii</i>
RASHID et al/ 2017	Estudo prospectivo de coorte	Paridade, gravidez precoce IMC, idade gestacional, restrição no crescimento fetal e status socioeconômico



Tabela 1: Caracterização dos artigos selecionados para a revisão. CONTINUAÇÃO

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Fatores associados ao aborto espontâneo</b>
RUIZ-DELGADO et al/ 2017	Estudo prospectivo de coorte	Síndrome de plaquetas pegajosas
KOERTEN et al/ 2016	Estudo multicentrico	Problemas cardíacos
BHANDARI et al/ 2015	Estudo retrospectivo	Obesidade
KAZEROONI et al/ 2012	Estudo de caso-controle	Hiperinsulinemia, hiperandrogenemia, hipofibrinólise e hiper-homocisteinemia, mutações de proteína C ativada e fator V de Leiden
BORSARI/ 2012	Estudo prospectivo e caso-controle	Menor escolaridade, menor renda familiar e maior frequência de sentimentos negativos na suspeita e na confirmação de gravidez.
O'DWYER et al/ 2012	Estudo prospectivo observacional	Obesas primigestas
MCELROY et al/ 2012	Estudo prospectivo	Tabagismo materno e residência rural
RODRÍGUEZ-GUILLÉN\ 2009	Estudo caso-controle	Polimorfismos MTHFR
SEO, Sang Soo, et al/ 2017	Estudo prospectivo	Presença de <i>L. amnionii</i> , <i>A. vaginae</i> , <i>S. sanguinegens</i>
REID, Fiona, et al/ 2017	Estudo de Coorte	Presença de infecção por <i>Clamydia trachomatis</i>
MENGISTIE, Zemenu, et al. / 2014	Estudo transversal	Presença de vaginose bacteriana

**Quadro 1:** Fluxograma de seleção dos artigos pesquisados de acordo com cada base de dados.

	<b>SciELO</b>	<b>PubMed</b>	<b>Lilacs</b>	<b>BVS</b>
Total de artigos disponíveis sem os filtros aplicados ↓	82	370	13	102
Total de artigos disponíveis com os filtros aplicados ↓	35	76	6	46
Leitura do título: selecionados os que apresentaram alguma das palavras - chave ↓	14	27	4	22
Leitura dos resumos: selecionados os que apresentaram algum fator desencadeante do aborto espontâneo ↓	15	15	2	20
Leitura na íntegra dos artigos: selecionados os que apresentaram associação do fator desencadeante com o aborto espontâneo	11	15	2	16

## Artigo 2

# ABORTO ESPONTÂNEO E MOLLICUTES: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA SPONTANEOUS ABORTION AND MOLLICUTES: AN EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

Maria Tânia Silva Oliveira<sup>1</sup>, Caline Novais Teixeira Oliveira<sup>2</sup>, Cláudio Lima Souza<sup>3</sup>, Lucas Miranda Marques<sup>3</sup>, Márcio Vasconcelos Oliveira<sup>3</sup>

**1** Mestranda do programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva pelo Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, Brasil

**2** Doutoranda do programa de Pós-Graduação em Biologia e Biotecnologia de Microrganismos pela Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, Brasil

**3** Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, Brasil

## ABSTRACT

**Objetivo:** To realize epidemiological analyzes of women attended by spontaneous abortions with placental colonization by *Mollicutes* in a maternity hospital in southwest Bahia. **Methods:** This is a cross-sectional study involving 89 women who suffered spontaneous abortion, accomplished a documental search in prontuary, interview by a questionnaire with the objective of having epidemiological information and collecting Biological samples of placental tissues for reaction analysis and detection of *Mollicutes* in the polymerase chain. **Results** They were colonized by 73.0% of *Mollicutes* samples. Univariate analyzers showed a greater chance of placental colonization by *Mollicutes*, for woman of 29 yearsold who had a menarche until the age of 13 has had two pregnancies and even a living child, in the final model, placental colonization by *Mollicutes* was associated with the various ages and menarc. **Conclusion:** It is about a pioneer study on south west of bahiathat the epidemiology analyzes showed a positive association between spontaneous abortion and placentary colonization of *Mollicutes* in womans until 29 years old and that had the menarc with 13 years old. Given the sample limitation, this study points to the need for broader investigation with women abortion, in order to draw a denser epidemiological profile with a view to contributing to preventive abortion decisions and, consequently, favoring the cost reduction in health, due to this gestational adversity.

**Keywords:** miscarriage, epidemiology, *Mollicutes*, primary prevention.

## RESUMO

**Objetivo:** Realizar análise epidemiológica de mulheres atendidas por aborto espontâneo com colonização placentária por *Mollicutes* em uma maternidade do sudoeste da Bahia. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal com participação de 89 mulheres que sofreram aborto espontâneo, realizou-se pesquisa documental em prontuário, entrevista por meio de questionário com o objetivo de obter dados epidemiológicos e coleta de amostras biológicas de tecido placentário para análise e detecção de *Mollicutes* por reação em cadeia de polimerase. **Resultados:** Estavam colonizadas por *Mollicutes* 73,0%

das amostras. A análise univariada, apontou maior chance de colonização placentária por *Mollicutes*, para as mulheres com idade até 29 anos, que tiveram menarca com até 13 anos, tiveram até duas gestações e com até um filho vivo, no modelo final, a colonização placentária por *Mollicutes* foi associada de maneira independente com as variáveis idade (OR=7,55; IC: 2,37-24,03) e menarca (OR=3,43; IC: 1,03-11,44). **Conclusões:** Trata-se de um estudo pioneiro na região sudoeste da Bahia em que a análise epidemiológica revelou uma associação positiva entre aborto espontâneo e colonização placentária por *Mollicutes* acometendo em sua maioria mulheres com até 29 anos de idade e que tiveram a primeira menstruação com até 13 anos de idade. Dada a limitação amostral, este estudo sinaliza a necessidade de investigação mais ampla com mulheres em condição de abortamento, afim de traçar um perfil epidemiológico mais denso com vistas a contribuições nas tomadas de decisões no sentido preventivo ao aborto e conseqüentemente, favorecendo a diminuição de custo em saúde, em face a esta adversidade gestacional.

**Palavras-chave:** Aborto Espontâneo, Epidemiologia, *Mollicutes*, Prevenção Primária.

## INTRODUÇÃO

Considera-se aborto a interrupção precoce da gestação abaixo de 22 semanas e tendo o conceito peso inferior a 500 gramas. Aproximadamente 10 a 15% dos abortos ocorrem de forma espontânea e em sua maioria com causa indeterminada.<sup>1,2</sup> O abortamento é um tema de grande importância para Saúde Pública, tendo em vista que está entre as principais causas de morbidade e mortalidade materna, sendo mais agravante nos países em desenvolvimento como é o caso do Brasil.<sup>3</sup>

Segundo a organização mundial da saúde (OMS), a cada ano, cerca de 500 mil mulheres morrem de causas relacionadas à gestação, sendo que 98% dos casos ocorre em países em desenvolvimento. Dessas mortes, 15% correspondem a complicações de aborto.<sup>4</sup> Um estudo, realizado a nível global, revelou que no período de 2010 a 2014, 25% das gravidezes em todo o mundo culminaram em aborto.<sup>5</sup>

Estudos tem associado fatores sociodemográficos como: idade, situação conjugal, contexto social, condições socioeconômicas, escolaridade e fatores relacionados ao estilo de vida tais como: etilismo, tabagismo, estado nutricional pré-gestacional, história reprodutiva, exposição ambiental e ocupacional da mulher com o aborto espontâneo.<sup>6,7,8,20</sup>

Outro importante ponto refere-se aos aspectos clínicos figurando como possíveis causas para o aborto espontâneo as infecções do trato genital feminino culminando com colonização placentária, destacando microrganismos causadores de vaginose bacteriana (*Gardnerella vaginalis*), *Mollicutes*: (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*), *Mobiluncus spp*, *Chlamydia trachomatis* dentre outras.<sup>2,9</sup>

Os *Mollicutes* constituem uma classe de bactérias que se diferencia das demais por não possuírem parede celular. Os gêneros mais conhecidos dessa classe e de interesse para este estudo são os *Mycoplasmas* e *Ureaplasmas*. Os primeiros são importantes patógenos oportunistas que colonizam o trato urogenital masculino e feminino, responsáveis por desencadear várias patologias incluindo aborto espontâneo.<sup>10</sup> Os *Ureaplasmas* são um dos principais patógenos associados a infecção genital, a exemplo a uretrite não gonocócica em homens e em mulheres complicações gestacionais, parto prematuro, aborto, dentre outras.<sup>11</sup>

Diante do exposto, o presente estudo propôs estudar o aborto espontâneo associado a colonização placentária por *Mollicutes* dentro de uma perspectiva epidemiológica, a fim de apontar evidências capazes de nortear ações que contribuam para minorar custos em saúde. Mais ainda, estudar aborto espontâneo em mulheres com colonização placentária por *Mollicutes*, trata-se de algo pouco explorado e que pode fomentar a realização de mais estudos nesta linha, podendo assim ampliar o entendimento e o enfrentamento do aborto espontâneo. Portanto, este estudo tem como objetivo realizar análise epidemiológica de mulheres atendidas por aborto espontâneo com colonização placentária por *Mollicutes* em uma maternidade no sudoeste da Bahia

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, derivado de um projeto maior, intitulado “Avaliação da participação de *Mollicutes* e outros microrganismos de interesse genital na

etiopatogênese de abortos espontâneos”, que tem como objetivo detectar *Mollicutes* e outros microrganismos de interesse genital na biopsia de placentas de mulheres que cursaram com aborto, para avaliação de relação provável na etiopatogênese do aborto espontâneo. Este estudo maior, envolveu coleta de dados e material biológico de dois grupos: pacientes internadas por aborto espontâneo e pacientes que evoluíram para parto a termo. Participaram do estudo pesquisadores da Universidade Federal da Bahia e da Universidade Estadual Santa Cruz – UESC.

Este estudo teve como objetivo principal a análise epidemiológica das pacientes internadas por aborto espontâneo com colonização placentária por *Mollicutes*, para efeito de comparação e verificação de associações, utilizou-se a prevalência de colonização placentária por *Mollicutes* do grupo de mulheres que concluíram a gestação a termo.

O campo deste estudo foi um hospital público, referência no atendimento à saúde materno-infantil no município de Vitória da Conquista –BA e macrorregião, situado na região Sudoeste do estado da Bahia, com população total de 348 718 habitantes, é a terceira maior cidade da Bahia.<sup>12</sup> O hospital realiza somente atendimento materno-infantil via sistema público de saúde.

As participantes deste estudo foram mulheres com idade maior ou igual de 18 anos, internadas por abortamento espontâneo, tendo idade gestacional maior ou igual a 08 semanas e menor que 22 semanas e feto com peso menor que 500 gramas, que de forma voluntária concordaram em participar do estudo após abordagem das pesquisadoras.

Foram excluídas do estudo mulheres que usaram antibióticos a menos de duas semanas da ocorrência do aborto. Também foram inaptas aquelas com imunodeficiência confirmada, doenças crônicas diagnosticadas previamente (hipertensão, diabetes, distúrbios endócrinos) e história de abortos recorrentes por anormalidades anatômicas e /ou malformação congênita.

No presente estudo a amostra foi composta por 89 mulheres que abortaram e foram atendidas no período de julho de 2017 a agosto de 2018 no hospital e 20 mulheres que evoluíram com gestação a termo.

A fase de coleta ocorreu em três etapas que estão contempladas na figura 1: A primeira etapa foi a realização de pesquisa documental, através da busca de informação e dados clínicos em prontuário da paciente internada por abortamento: A segunda etapa correspondeu a aplicação de um questionário semiestruturado com o objetivo de identificar o perfil epidemiológico da paciente, dividido em módulos, fruto da adaptação da Pesquisa Nacional de Saúde – PNS, e do instrumento utilizado no estudo de Campos et al (2015).<sup>13,14</sup> A terceira etapa consistiu na coleta de amostras biológicas de secreção vaginal e de placenta. A secreção vaginal foi colhida utilizando *swab*, sem espéculo, obtendo material de toda circunferência das paredes vaginais. As amostras placentárias foram coletadas após a expulsão da mesma em decorrência de abortamento e ou após procedimento de curetagem realizado por obstetra. As amostras foram acondicionadas em tubos apropriados e transportados em caixas térmicas até o laboratório de Microbiologia e Imunologia do Instituto Multidisciplinar em Saúde da Universidade Federal da Bahia, para fins de processamento e armazenamento. Para identificação microbiana placentária foram extraídos inicialmente o DNA genômico nas amostras de tecido placentário e realizado PCR (Reação de Cadeia em Polimerase), foi utilizado Sondas TaqMan, com protocolo base de amplificação para cada espécie. As espécies estudadas foram: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvu*.

A identificação microbiana foi fundamental para elencar os casos de aborto com placenta colonizada por Mollicutes o que constitui a variável desfecho deste estudo. Foram consideradas como variáveis explicativas: a) Variáveis sociodemográficas: faixa etária, renda, situação conjugal, escolaridade, cor; b) Variáveis relacionadas à acesso aos serviços de saúde:

realização de consultas de pré-natal. c) Variáveis relacionadas ao estilo de vida: tipo de alimentação, realização de atividade física, uso de álcool e tabaco. d) Variáveis relacionadas a saúde sexual e reprodutiva: histórico existência de IST (infecção sexualmente transmissível), presença de alterações genitais (ulceras, bolhas, caroços, corrimento), presença de Infecção do trato urinário (ITU), alterações no sistema reprodutor como presença de miomas, ovários policísticos, número de gestações anteriores, número de abortos, menarca e coitarca.

A análise descritiva das variáveis foi realizada por meio de comparação de frequências e utilizando Teste de Qui-quadrado de Pearson considerando  $p < 0,05$  e intervalo de confiança de 95%, com banco de dados constituído em Microsoft Office Excel e analisado no pacote estatístico EPI-INFO (versão 7.2). Também utilizado em seguida para obtenção de medidas de associação das variáveis por meio do cálculo de *Odds Ratio* (OR). Todas as variáveis com valor  $p < 0,20$  na análise univariada foram incluídas em análise multivariada utilizando a regressão logística, realizada no SPSS versão 22.0 No modelo multivariado final foi considerado um índice de significância de  $p < 0,05$ , e o modelo final foi o que obteve melhor ajuste avaliado por Hosmer- Lemeshow. Este estudo ocorreu após anuência do núcleo de ensino e pesquisa do HMEM e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos no Instituto Multidisciplinar em Saúde (Universidade Federal da Bahia), parecer 1764 332.

## RESULTADOS

Após a análise do tecido placentário, verificou-se prevalência de 73,0% para colonização placentária por *Mollicutes* entre as mulheres estudadas, considerando ter pelo menos uma das três espécies: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*. No estudo maior além de estudar mulheres que abortaram, também foi investigada a presença de *Mollicutes* na placenta de mulheres que concluíram sua gestação a termo, neste



grupo detectou-se presença de pelo menos uma espécie das acima elencadas em 25% (n=5) das mulheres. Ao comparar a colonização entre os dois grupos de mulheres, verificou-se uma chance 8,12 vezes (IC 2,66-24,78) com  $p < 0,001$ , para colonização placentária por pelo menos um *Mollicute* pesquisado entre as mulheres que abortaram, se comparado àquelas que concluíram a gestação.

A tabela 1 apresenta a análise descritiva das mulheres em situação de abortamento que foram incluídas no estudo (n=89). A média de idade das participantes deste estudo foi de 28 anos. A maioria das mulheres declarou ter companheiro, ser procedente da zona urbana, não branca e possuir mais de 8 anos de estudo, 65,2% (n=57) das participantes do estudo relatou ter renda familiar de até um salário mínimo, que na época da entrevista era de R\$ 954,00.

Com relação aos hábitos de vida, a maioria delas relatou não ter tido mudanças de hábito alimentar após a descoberta da gestação, não fumar, não ingerir bebida alcoólica e não praticar atividade física. Em relação a saúde sexual e reprodutiva, a maioria declarou não ter qualquer tipo de alteração ginecológica, como miomas, ovários policísticos e nunca ter tido IST (infecção sexualmente transmissível). Das entrevistadas, 65,1% (n=56) iniciaram sua vida sexual com idade maior que 15 anos, referiram ter tido mais de um parceiro sexual na vida, a não utilizar preservativo nas relações sexuais. Pouco mais da metade das participantes referiu ter tido até 2 gestações na vida.

Com relação a gestação que culminou com o aborto a média de idade gestacional foi de 12 semanas, variando de 8 a 22 semanas, 58,4% (n=52) das entrevistadas chegaram a realizar ao menos uma consulta de pré-natal e entre todas as mulheres estudadas ocorreu uma média de 1,7 consultas até a ocorrência do abortamento. A maioria das participantes relatou não ter planejado a gravidez e que apresentaram nos últimos três meses algum tipo de corrimento vaginal, a menor parte referiu ter tido dor pélvica e disúria.

A tabela 2 apresenta a análise univariada entre as variáveis selecionadas para o estudo e colonização placentária por pelo menos um dos *Mollicutes* estudados. Verificou-se que mulheres com até 29 anos de idade, apresentaram uma chance de 7,26 vezes (IC 2,49-21,12) para colonização placentária por pelo menos um dos *Mollicutes* estudados, em relação àquelas com idade maior ou igual a 29 anos, mulheres que relataram idade de menarca de até 13 anos, tiveram uma chance 3,15 vezes (IC 1,13-8,79) em apresentar colonização placentária por pelo menos um dos *Mollicutes* estudados em relação às que apresentaram menarca com mais de 13 anos. Mulheres que tiveram até 2 gestações apresentaram uma chance 2,73 vezes (IC 1,04 - 7,05) para ocorrência de aborto espontâneo com colonização placentária por pelo menos um dos *Mollicutes* estudados, se comparadas àquelas que tiveram mais de 2 gestações e aquelas com até um filho vivo apresentaram uma chance de 3,33 (IC 1,25-8,84) vezes em relação àquelas que tiveram mais de um filho vivo.

O modelo final da análise multivariada (Tabela 3) revelou associação estatisticamente significativa entre colonização microbiana placentária por *Mollicutes* em aborto e as variáveis: idade e menarca, já a mudança de hábito alimentar após a descoberta da gestação apareceu como fator de proteção.

## DISCUSSÃO

Neste estudo verificou-se uma prevalência de 73,0% de colonização microbiana por pelo menos um dos três *Mollicutes*: (*U. uralyticum*, *U. parvum* e *M. homminis*) em placentas de mulheres com aborto espontâneo. A análise univariada, apontou de forma estatisticamente significativa, maior chance de colonização por *Mollicutes* em placentas, para as mulheres com idade até 29 anos (OR=7,26; IC: 2,49-21,12), que iniciaram a primeira menstruação com até 13 anos (OR=3,15; IC: 1,13-8,79), que tiveram até duas gestações (OR=2,73; IC1,04-7,15) e que tinha até um filho vivo (OR=3,33; IC: 1,25-8,84). Estudo realizado no estado do Ceará

demonstrou que houve associação significativa entre a ocorrência de aborto espontâneo e idade da mulher entre 10 a 19 anos (OR = 6,79; IC: 3,9-11,83), ter dez anos ou menos na menarca (OR=2,76; IC: 1,13-4,29), não ter ou ter até um filho vivo (OR=14,95; IC: 7,6-29,37), estes achados estão consistentes com este estudo,<sup>6</sup> Uma pesquisa realizada com base na PNDS (Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde), divergiu dos resultados da presente investigação, apontou como fatores associados de forma independente ao aborto espontâneo: maior idade materna, números de filhos vivos maior que um, ter menos escolaridade e ter parceiro estável.<sup>8</sup>

A colonização microbiana por *Mollicutes*, no trato urogenital feminino pode predispor ao aborto espontâneo.<sup>10,16</sup> Neste estudo verificou-se uma prevalência de 73,0% de colonização microbiana por pelo menos um dos três *Mollicutes*: (*U.urealyticum*, *U. parvum* e *M. hominis*) em placentas de mulheres com aborto espontâneo. Um estudo realizado no Irã que avaliou a frequência de infecção por *U. urealyticum* entre mulheres grávidas e sua associação com o aborto espontâneo, encontrou prevalência de 16,5% de infecção por este microrganismo em material endocervical de pacientes que abortaram.<sup>17</sup> Estudos de mesma natureza realizados em outras países (Alemanha, Suíça, Austrália), tem evidenciado que presença de *Mollicutes* e outros microrganismos na microbiota vaginal podem estar relacionadas a resultados adversos a gravidez, dentre eles o aborto espontâneo.<sup>18,16,19</sup> No presente estudo mulheres que possuem até um filho vivo tiveram maior chance (OR=3,33; IC: 1,25-8,84) de desenvolver aborto do que aquelas que possuem mais de um filho vivo, demonstrou ainda que mulheres que tiveram até 2 gestações tem uma chance 2,73 vezes maior de ter aborto colonizado por *Mollicutes*. Um estudo multicêntrico nacional realizado em 2013, verificou que entre as mulheres que possuíam mais de um filho vivo teve uma associação de proteção para a ocorrência de aborto espontâneo (OR=0,13; IC: 0,09-0,20),<sup>7</sup> os autores desse estudo apontaram que mulheres com menor paridade, podem ter tido dificuldade de

engravidar ou ter tido complicações em gravidezes anteriores, o que pode resultar em risco de perdas espontâneas prévias, este resultado está em consonância com outros estudos desenvolvidos no Brasil e Austrália.<sup>6,20</sup> Por outro lado existem estudos em que os achados nesta seara, estão em desacordo, que mulheres com mais de um filho nascido tem maiores chances de ter aborto espontâneo, a explicação dada pelos autores para tal achado, seria que mulheres com maior número de filhos vivos, engravidam mais e quanto maior for o número de gravidezes maiores seriam as chances de abortamento.<sup>8,21</sup>

A idade até 29 anos associou-se de forma independente (OR=7,55; IC: 2,37-24,03) a presença de *Mollicutes* na placenta de mulheres com aborto. Estes achados estão em consonância com outros estudos.<sup>6,17,1</sup>, onde foi demonstrado que a pouca idade materna constitui um fator de risco para a ocorrência de aborto espontâneo, os autores relatam como possíveis explicações para este achado, o fato de mulheres mais jovens engravidar mais e menos acesso aos serviços de saúde. Um estudo que investigou a presença de doenças infecciosas da síndrome de STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus) em mulheres que sofreram aborto espontâneo demonstrou que mulheres com idade entre 20 a 30 anos foram mais acometidas por estas infecções.<sup>1</sup> Outro estudo que objetivou detectar frequência de *Ureaplasma spp* no trato genital feminino detectou que mulheres com idade de até 25 anos foram 3,0 vezes mais colonizadas por *U. urealyticum* relação àquelas com mais de 25 anos.<sup>22</sup> Mulheres mais jovens utilizam menos os serviços de saúde, implicando em menores possibilidades de detecção precoce das infecções associadas ao abortamento. Corrobora com esta análise, achados de estudos que avaliaram programas de pré-natal e rastreamento de colo uterino por meio da realização de Papanicolau, que com frequência tem demonstrado maior prevalência de utilização desses serviços por mulheres com idade mais avançada.<sup>23,24</sup> Entretanto outros estudos divergem destes achado onde a

ocorrência do aborto espontâneo ocorre em maior proporção entre as mulheres maiores que 35 anos, <sup>8,25,26</sup> estes estudos normalmente são de base populacional e autorreferidos.

Após ajuste final, mulheres que tiveram primeira menstruação com até 13 anos de idade apresentaram uma maior chance (OR=3,43 IC:1,03-11,44) de desenvolver aborto espontâneo com colonização placentária por *Mollicutes*. Um estudo realizado no estado do Ceará encontrou achados semelhantes para a ocorrência de aborto espontâneo, sendo a menarca precoce associada com este evento (OR=2,76; IC: 1,13-4,29).<sup>6</sup> A idade de menarca em meninas brasileiras tem diminuído cada vez mais, implicando precocidade reprodutiva, que pode estar relacionada a um maior número de gravidezes entre jovens que juntamente com outros fatores, pode levar ao aumento da ocorrência de aborto espontâneo.<sup>27,28</sup> Neste sentido pode-se inferir que, a educação sexual, e a oferta de planejamento familiar pelos serviços de saúde, devem ser iniciada precocemente, no intuito de evitar gravidezes precoces.

A realização de pré-natal, foi uma das variáveis exploradas neste estudo, que não teve significância estatística, mas que, ainda assim, merece destaque, uma vez que a maioria das participantes declarou ter realizado pré-natal antes da ocorrência do aborto, contudo a média foi de 1,7 consulta por mulher, muito baixa, tendo em vista que a média de idade gestacional no aborto foi de 12 semanas. Segundo normas técnicas do Ministério da Saúde (MS) o início do pré-natal deve ocorrer o mais precocemente possível, logo na primeira consulta deve-se: solicitar exames laboratoriais, realizar exame ginecológico (exame especular e citopatológico), neste momento investigar existência de ITU (infecção do trato urinário) e presença de vaginose bacteriana, infecção do trato genital feminino, onde dentre vários patógenos, os *Mollicutes* podem ser os agentes causadores e isso pode oportunizar o diagnóstico e tratamento precoce destas infecções, prevenindo adversidades gestacionais como a ocorrência de aborto espontâneo.<sup>29,30,24</sup>

Fatores socioeconômicos têm sido apontados como importantes elementos relacionados ao aborto espontâneo. Alguns estudos mostraram associação significativa entre, baixos níveis de renda, baixo nível de escolaridade e aborto espontâneo.<sup>3,7,8</sup> Neste estudo, renda não teve associação significativa com o aborto espontâneo, mas a homogeneidade nesta variável, maioria das participantes 65,2% (n=58) relataram renda de até um salário mínimo, implicou em ocorrência de baixo poder estatístico para efeitos de comparação.

A escolaridade tem sido relatada na literatura como um importante fator relacionado a ocorrência de aborto espontâneo. Um recente estudo realizado na região Nordeste do Brasil, demonstrou que mulheres que tinham até 8 anos de estudo apresentaram uma chance 1,66 vezes (IC: 1,11-2,49) maior em ter aborto espontâneo, do que aquelas com mais de 8 anos de estudo,<sup>6</sup> achados semelhantes são encontrados em outros estudos.<sup>7,8</sup> Estes achados divergem do que foi encontrado, neste estudo a maioria das mulheres que abortaram tinham mais de 7 anos de estudo e a escolaridade não foi uma variável que não se mostrou estatisticamente significativa. O fato da maioria das mulheres deste estudo terem instrução, significa que possivelmente tem informação em saúde, contudo a dificuldade pode estar no acesso aos serviços de saúde.

Este estudo é pioneiro na região sudoeste da Bahia, e revelou associação positiva entre aborto espontâneo e colonização placentária por *Mollicutes*, associou ainda o aborto à mulheres com até 29 anos de idade, que tiveram a primeira menstruação com até 13 anos de idade. Achados como esse apontam para a necessidade de estudos mais detalhados dentro desta seara, a fim de conhecer um perfil epidemiológico mais denso entre as mulheres em abortamento e poder subsidiar tomada de decisões por parte dos gestores de saúde. As tomadas de decisões nesta condição de abortamento, podem impactar de forma importante, diminuindo os custos em saúde, visto que atacar as complicações do aborto e a ocorrência do mesmo é muito mais oneroso do que preveni-lo.

## REFERÊNCIAS

1. Barbaresco AA, Costa TL, Avelar JB, Rodrigues IMX, Amaral WN, Castro AM. Infecções de transmissão vertical em material abortivo e sangue com ênfase em *Toxoplasma gondii*. *Rev Bras Ginecol Obs*. 2014;36(1):17–22.
2. Nigro G, Mazzocco M, Mattia E, Carlo G, Renzo DI, Carta G, Anceschi MM. Role of the infections in recurrent spontaneous abortion. *J Matern Neonatal Med*. 2011;(May 2014).
3. Adesse L, Silveira K, Bonan C, Fonseca VM. Complicações do abortamento e assistência em maternidade pública integrada ao Programa Nacional Rede Cegonha. *Saúde Debate*. 2015;39:694–706.
4. WHO. *Complications Of Abortion: Technical and Managerial Guidelines For Prevention and Treatment*. World Health Organization. 1995.
5. GUTTMACHER INSTITUTE. Aborto Inducido a nível mundial - incidencia y tendencias mundiales. FOLHA DE DADOS. NEW YORK: INSTITUTO GUTTMACHER. 2018. p. <https://www.guttmacher.org/es/fact-sheet/aborto-in>.
6. Correia LL, Rocha HAL, Leite ÁJM, Campos JS, Silva AC, Machado MMT, Rocha SGMO, Gomes TN, Cunha AJLA. Tendência de abortos espontâneos e induzidos na região semiárida do Nordeste do Brasil : uma série transversal. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2018;18(1):133–42.
7. Machado CJ, Lobato AC de L, Melo VH, Guimarães MDC. Perdas fetais espontâneas e voluntárias no Brasil em 1999-2000: um estudo de fatores associados. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2013;16(1):18–29. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2013000100018&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2013000100018&lng=pt&tlng=pt)
8. Cecatti JG, Guerra GV de QL, Sousa MH de, Menezes GM de S. Aborto no Brasil: um enfoque demográfico. *Rev Bras Ginecol e Obs* [Internet]. 2010;32(3):105–11. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032010000300002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032010000300002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
9. Krauss-silva L, Almada-horta A, Alves MB, Camacho KG, Moreira MEL. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis : prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2014;14(1):1–10. Available from: *BMC Pregnancy and Childbirth*
10. Refik M, Halil I, Gucluer N, Celik O. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2010;14(2):e90–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2009.03.020>
11. Maleki S, Motamedi H, Moosavian SM, Shahbaziyan N. Frequency of mycoplasma

- hominis and ureaplasma urealyticum in females with urogenital infections and habitual abortion history in Ahvaz, Iran; using multiplex PCR. *Jundishapur J Microbiol.* 2013;6(6).
12. IBGE-Instituto Brasileiro de Geografia e estatísticas.Panoramas:Vitória da Conquista - Bahia. No Title [Internet]. [cited 2019 Apr 23]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/vitoria-da-conquista/panorama>
  13. Campos GB, Lobão TN, Selis NN, Amorim AT, Martins HB, Barbosa MS, Oliveira TH, dos Santos DB, Figueiredo TB, Marques LM, Temenetsky J. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma hominis* in urogenital tract of Brazilian women. *BMC Infect Dis.* 2015;4–11.
  14. Brasil. Ministério da Saúde. Percepção Do Estado De Saúde, Estilos De Vida E Doenças Crônicas [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 2014. 1-181 p. Available from: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>
  15. Lombaard H, Adam S, Makin J, Sebola P. An audit of the initial resuscitation of severely ill patients presenting with septic incomplete miscarriages at a tertiary hospital in South Africa. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15(1):1–5.
  16. Kikhney J, von Schöning D, Steding I, Schulze J, Petrich A, Hiergeist A, Reisch U, Moter A, Thomas A. Is *Ureaplasma* spp. the leading causative agent of acute chorioamnionitis in women with preterm birth? *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(2):119.e1-119.e7.
  17. Ahmadi A, Khodabandehloo M, Ramazanzadeh R, Farhadifar F, Nikkhoo B, Soofizade N, Rezaii M. Association between *Ureaplasma urealyticum* endocervical infection and spontaneous abortion in in Sanandaj, Iran. *Iran J Microbiol.* 2014;6(6):392–7.
  18. Capoccia R, Greub G, Baud D. *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(3):231–40.
  19. Sweeney EL, Dando SJ, Kallapur SG, Knox CL. The human *Ureaplasma* species as causative agents of chorioamnionitis. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(1):349–79
  20. Hure AJ, Powers JR, Mishra GD, Herbert DL, Byles JE, Loxton D. Miscarriage, preterm delivery, and stillbirth: Large variations in rates within a cohort of Australian women. *PLoS One.* 2012;7(5):1–8.
  21. Noguez PT, Muccillo-baisch AL, Cezar-vaz MR, Cristina M. Aborto espontâneo em mulheres residentes nas proximidades do parque industrial do município do rio grande - RS. *Texto Context Enferm.* 2008;17(3):435–46.
  22. Marovt M, Keše D, Kotar T, Kmet N, Miljković J, Šoba B, Maticic M. *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* detected with the same frequency among women with and without symptoms of urogenital tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34(6):1237–45.
  23. Gomes K de O, Reis EA. Guimarães MD, Cheichiglia ML. Utilização de serviços de



- saúde por população quilombola do Sudoeste da Bahia , Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(9):1829–42.
24. Santos GHN dos, Martins M da G, Sousa M da S, Batalha S de JC. Impact of maternal age on perinatal outcomes and mode of delivery. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2009;31(7):326–34.
  25. Zhou H, Liu Y, Liu L, Zhang M, Chen X, Qi Y. Maternal pre-pregnancy risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a cohort study in China. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2016;206:57–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.514>
  26. Whitcomb BW, Schisterman EF, Klebanoff MA, Baumgarten M, Luo X, Chegini N. Circulating levels of cytokines during pregnancy: thrombopoietin is elevated in miscarriage. *Fertil Steril*. 2008;89(6):1795–802.
  27. Klug DP, Fonseca PHS da. Análise da maturação feminina: um enfoque na idade de ocorrência da menarca. *Rev da Educ Física/UEM*. 2006;17(2):139–47.
  28. Abeysena C, Jayawardana P. Risk Factors for Spontaneous Abortion. 2009;20(January).
  29. Ministério da Saúde. Manual Técnico de Gestação de Alto Risco. Editora Ms. 2012.
  30. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia - FEBRASGO. Manual de Assistência Pré-natal 2014. 2 ed. São Paulo; 2014.

Tabela 1 – Análise descritiva das mulheres com aborto espontâneo participantes do estudo, Vitória da Conquista – Ba, 2018

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Placenta colonizada por Mollicutes</b>		
Sim	65	73,0
Não	24	27,0
<b>Idade</b>		
Até 29 anos	52	58,5
>29 anos	37	41,5
<b>Situação conjugal</b>		
Com companheiro	68	78,2
Sem companheiro	19	21,8
<b>Anos de Estudo<sup>1</sup></b>		
Nenhum	02	2,3
Até 7 anos	29	32,9
>7 anos	57	64,8
<b>Procedência</b>		
Zona rural	28	31,5
Zona urbana	61	68,5
<b>Cor</b>		
Branca	27	30,3
Não Branca	62	69,7
<b>Renda<sup>1,2</sup></b>		
Até um salário mínimo	58	65,2
Acima de um salário mínimo	30	33,6
<b>Religião</b>		
Católica	49	55,1
Outras <sup>5</sup>	26	29,2
Nenhuma	14	15,7
<b>Mudanças hábitos alimentares após a descoberta da gestação<sup>3</sup></b>		
Sim	10	11,5
Não	77	88,5
<b>Prática de atividade física<sup>1</sup></b>		
Sim	16	18,2
Não	72	81,8
<b>Uso de Álcool<sup>6</sup></b>		
Sim	14	15,7
Não	75	84,3
<b>Tabagismo<sup>6</sup></b>		
Sim	04	4,5
Não	85	95,5

Tabela 1 – Análise descritiva das mulheres com aborto espontâneo participantes do estudo,  
Vitória da Conquista - Ba, 2018 (continuação)

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Alterações ginecológicas<sup>1,7</sup></b>		
Sim	09	88,7
Não	79	10,3
<b>Menarca</b>		
Até 13 anos	67	75,3
>13 anos	22	24,7
<b>Coitarca<sup>4</sup></b>		
Até 15 anos	30	34,9
>15 anos	56	65,1
<b>Nº de parceiros<sup>1</sup></b>		
1	53	60,2
>1	35	39,8
<b>História pregressa de IST (infecção sexualmente transmissível)</b>		
Sim	05	5,6
Não	84	94,4
<b>Uso de preservativos na relação sexual<sup>1</sup></b>		
Não	51	57,9
Às vezes	37	42,1
<b>Dor a relação sexual</b>		
Sim	26	29,6
Não	62	70,4
<b>Gestações (incluindo a atual)</b>		
Até 2 gestações	53	59,5
>2 gestações	36	40,5
<b>Partos prematuros</b>		
Nenhum	82	92,1
Mais de um parto	07	7,9
<b>Realização de Pré natal</b>		
Sim	52	58,4
Não	37	41,6
<b>Gravidez foi planejada<sup>3</sup></b>		
Sim	32	36,8
Não	55	63,8
<b>Nº de filhos vivos</b>		
Até um	59	66,3
>1	30	33,7
<b>Presença de corrimento vaginal (CV)</b>		
Sim	58	65,2
Não	31	34,8
<b>Disúria</b>		
Sim	16	18,0
Não	73	82,0
<b>Edema em virilha</b>		
Sim	04	4,5
Não	85	95,5

Tabela 1 – Análise descritiva das mulheres com aborto espontâneo participantes do estudo, Hospital Municipal Esaú Matos-2018 (continuação)

<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Alteração vaginal<sup>8</sup></b>		
Sim	09	10,1
Não	80	89,9
<b>Prurido vaginal</b>		
Sim	27	30,3
Não	62	69,7
<b>Eritema vaginal</b>		
Sim	18	20,2
Não	71	79,8
<b>Dor pélvica</b>		
Sim	33	37,1
Não	56	62,9
<b>Verruga vaginal</b>		
Sim	02	2,2
Não	87	97,8
<b>Ferida vaginal</b>		
Sim	02	2,2
Não	87	97,8

<sup>1</sup>1 não respondente; <sup>2</sup>Salário mínimo no valor de R\$ 954,00; <sup>3</sup>2 não respondentes; <sup>4</sup>3 não respondentes  
<sup>5</sup>evangélica, espírita, candomblé; <sup>6</sup>qualquer quantidade e frequência; <sup>7</sup>miomatose uterina, cistos ovarianos  
<sup>8</sup>qualquer alteração anatômica ou fisiológica

Tabela 2 – Análise univariada da colonização placentária por Mollicutes em aborto espontâneo e variáveis selecionadas. Hospital Municipal Esaú Matos - 2018.

	<b>OR(IC)</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>p-valor</b>
<b>Idade</b>			
Até 29 anos	7,26(2,49-21,12)	15,0	0,00*
>29 anos	1,0		
<b>Situação conjugal</b>			
Com companheiro	1,0		
Sem companheiro	2,33(0,62 – 9,08)	1,69	0,19
<b>Anos de Estudo<sup>1</sup></b>			
Nenhum	1,0		
Até 7 anos	2,27(0,12-39,64)	0,30	0,57
>7 anos	3,21(0,18-54,79)	0,72	0,39
<b>Procedência</b>			
Zona rural	1,15(0,41-3,22)	0,08	0,77
Zona urbana	1,0		
<b>Cor</b>			
Branca	1,0		
Não Branca	1,43(0,49-4,13)	0,44	0,50
<b>Renda<sup>1,2</sup></b>			
Até um salário mínimo	1,22(0,46-3,26)	0,17	0,67
Acima de 1 salário mínimo	1,0		
<b>Religião</b>			
Católica	1,0		
Outras <sup>5</sup>	0,98(0,33-2,86)	0,00	0,97
Nenhuma	0,90(0,24-3,28)	0,01	0,87
<b>Mudanças de hábitos alimentares após a gestação<sup>3</sup></b>			
Sim	1,0		
Não	3,05(0,79-11,69)	2,84	0,09
<b>Prática de atividade física<sup>1</sup></b>			
Sim	1,0		
Não	1,26(0,33-4,12)	0,15	0,69
<b>Uso de Álcool<sup>6</sup></b>			
Sim	5,75(0,70-46,19)	3,31	0,06
Não	1,0		
<b>Tabagismo<sup>6</sup></b>			
Sim	1,11	0,00	0,92
Não	1,0		
<b>Alterações Ginecológicas<sup>1,7</sup></b>			
Sim	3,28(0,38-27,78)	1,32	0,25
Não	1,0		

Tabela 2 – Análise univariada da colonização placentária por Mollicutes em aborto espontâneo e variáveis selecionadas. Hospital Esau Matos – 2018 (continuação)

	OR(IC)	X <sup>2</sup>	p-valor
<b>Menarca</b>			
Até 13 anos	3,15(1,13-8,79)	5,07	0,02*
>13 anos	1,0		
<b>Coitarca<sup>1</sup></b>			
Até 15 anos	2,17(0,71-6,65)	1,93	0,16
>15 anos	1,0		
<b>Nº de parceiros<sup>1</sup></b>			
1	2,78(0,16-46,33)	0,55	0,45
>1	1,0		
<b>História prévia de IST</b>			
Sim	1,5(0,16-14,21)	0,13	0,71
Não	1,0		
<b>Utiliza preservativo durante a relação sexual<sup>1</sup></b>			
Não	1,0		
Às vezes	2,14(0,78-5,87)	2,24	0,13
<b>Dor a relação sexual</b>			
Sim	1,36(0,47-3,95)	0,32	0,56
Não	1,0		
<b>Gestações</b>			
Até 2 gestações	2,73(1,04-7,15)	4,36	0,03*
>2 gestações	1,0		
<b>Partos prematuros</b>			
Nenhum	1,0		
Mais de um parto	2,17(0,45-10,50)	0,97	0,32
<b>Realização de Pré natal</b>			
Sim	1,0		
Não	1,26(0,48-3,09)	0,22	0,63
<b>Gravidez foi planejada<sup>3</sup></b>			
Sim	1,0		
Não	1,33(0,50-3,48)	0,34	0,55
<b>Nº de filhos vivos</b>			
Até um	3,33(1,25-8,84)	6,15	0,01*
>1	1,0		
<b>Presença de corrimento vaginal</b>			
Sim	2,42(0,92-6,33)	3,33	0,06
Não	1,0		

Tabela 2 – Análise univariada da colonização placentária por Mollicutes em aborto espontâneo e variáveis selecionadas. Hospital Esaú Matos – 2018 (continuação)

	OR(IC)	X <sup>2</sup>	p-valor
<b>Disúria</b>			
Sim	1,13(0,32-3,92)	0,03	0,84
Não	1,0		
<b>Edema em virilha</b>			
Sim	1,11(0,11-11,24)	0,00	0,92
Não	1,0		
<b>Prurido vaginal</b>			
Sim	1,27(0,46-3,50)	0,22	0,63
Não	1,0		
<b>Eritema vaginal</b>			
Sim	0,95(0,29-3,02)	0,00	0,93
Não	1,0		
<b>Dor pélvica</b>			
Sim	1,61(0,58-4,44)	0,88	0,34
Não	1,0		

<sup>1</sup> não respondente; <sup>2</sup>Salário mínimo no valor de R\$ 954,50; <sup>3</sup>2 não respondentes; <sup>4</sup>3 não respondentes  
<sup>5</sup>evangélica, espírita, candomblé; <sup>6</sup>qualquer quantidade e frequência; <sup>7</sup>miomatose uterina, cistos ovarianos

Tabela 3 - Modelo final de regressão binomial por grupos de variáveis selecionadas e presença de Mollicutes em tecido placentário de aborto espontâneo, Hospital Municipal Esaú Matos-2018

Variável	OR IC(95%)	P - valor
<b>Idade</b>		
Até 29 anos	7,55(2,37-24,03)	0,01
>29 anos	1,0	
<b>Menarca</b>		
Até 13 anos	3,43(1,03-11,44)	0,04
>13 anos	1,0	
<b>Mudança alimentar após a gestação</b>		
Sim	0,16(0,03-0,06)	0,03
Não	1,0	

Teste de adequação do modelo – Hosmer Lemeshow, X<sup>2</sup> = 2,37 p=0,49

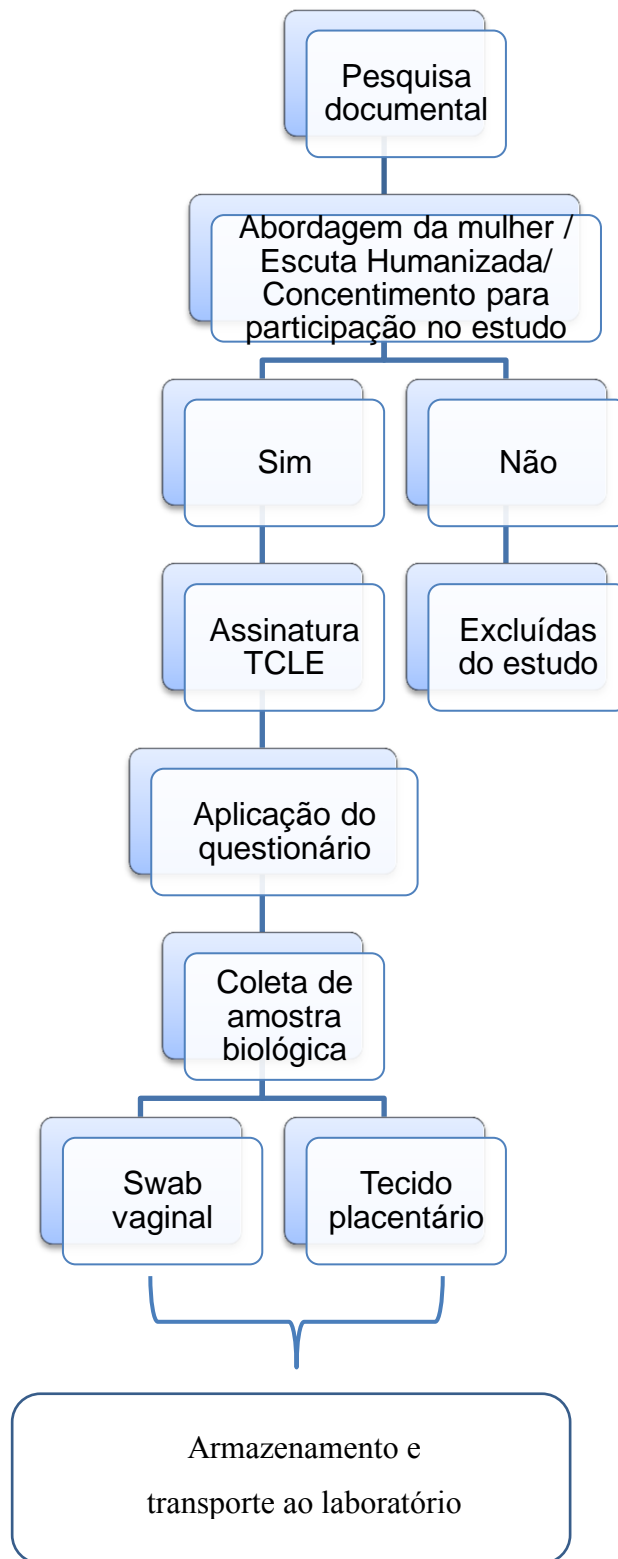


Figura 1. Fluxograma de procedimento para coleta de dados



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aborto espontâneo tem origem multifatorial. Como visto neste estudo, existe um grande número de publicações relacionadas a esta adversidade gestacional. *Mollicutes* vem sendo estudados como possíveis causadores de adversidades gestacionais e relacionar sua ocorrência com o aborto espontâneo dentro de uma perspectiva epidemiológica é algo ainda novo e pouco explorado.

Verificou-se neste estudo que a idade da mulher mais jovem e a precocidade reprodutiva estiveram fortemente associadas a ocorrência de aborto espontâneo com colonização placentária por *Mollicutes*. Este estudo aponta para uma necessidade de estudos epidemiológicos mais densos com este grupo de mulheres, que possam subsidiar maiores investimentos nos programas da atenção primária a saúde, no que diz respeito a saúde da mulher, e assim contribuir para a prevenção do aborto espontâneo, a exemplo da captação precoce de gestantes para realização do pré-natal, realização de planejamento familiar, logo que se inicie a vida sexual, além de exames de Papanicolau, dentre outras ações educativas. Desta maneira, pode-se dentre outras ações, oportunizar exames que possam identificar precocemente infecções urogenitais e contribuir para a prevenção do abortamento por causas infecciosas.

O número de amostras para o presente estudo apresenta-se como um fator limitante para maiores inferências epidemiológicas, haja visto que este é um recorte de um estudo maior que envolve a realização de uma série de análises imunológicas, histológicas e de biologia molecular. Estudos epidemiológicos maiores devem ser realizados com o intuito de busca de maiores esclarecimentos sobre esta relação. Ainda assim, o presente estudo apontou associações extremamente relevantes e que podem ser utilizadas como ponto de partida para novos estudos e atuações na perspectiva de prevenção do abortamento espontâneo.

## REFERÊNCIAS

AAGAARD, K. et al. The placenta harbors a unique microbiome. **Science Translational Medicine**, v. 6, n. 237, 2014.

AHMADI, A. et al. Association between *Ureaplasma urealyticum* endocervical infection and spontaneous abortion in in Sanandaj, Iran. **Iranian Journal of Microbiology**, v. 6, n. 6, p. 392–397, 2014.

BARBARESCO, A. A. et al. Infecções de transmissão vertical em material abortivo e sangue com ênfase em *Toxoplasma gondii*. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 36, n. 1, p. 17–22, 2014.

BRASIL: **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília-DF: Ministério da Saúde 2015. 120p il. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_diretrizes\\_terapeutica\\_atencao\\_integral\\_pessoas\\_infecoes\\_sexualmente\\_transmissiveis.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica_atencao_integral_pessoas_infecoes_sexualmente_transmissiveis.pdf)>. ISBN 978-85-334-2352-7

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção Humanizada Ao Abortamento: Norma Técnica**. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 2ª ed. Brasília-DF 2011. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao\\_humanizada\\_abortamento\\_norma\\_tecnica\\_2ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_humanizada_abortamento_norma_tecnica_2ed.pdf)>. Acesso em: 06 de abril de 2018

CAMPOS, R. S. P. et al. Gestação e Papiloma Virus Humano (HPV): vias de transmissão e complicações. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 21(3), p. 109–14, 2016.

CECATTI, J. G. et al. Aborto no Brasil: um enfoque demográfico. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 32, n. 3, p. 105–111, 2010.

CORREIA, L. L. et al. Tendência de abortos espontâneos e induzidos na região semiárida do Nordeste do Brasil: uma série transversal. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, v. 18, n. 1, p. 133–142, 2018.

DATASUS - Departamento de Informação do SUS. Ministério da Saúde: Informação a Saúde. **Assistência a Saúde, Produção Hospitalar (SIS/SUS)**. 2008. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202&id=11633>>. Acesso em 15 de mar. de 2019

DIEJOMAOH, M. F. E. Recurrent spontaneous miscarriage is still a challenging diagnostic and therapeutic quagmire. **Medical Principles and Practice**, v. 24, n. suppl 1, p. 38–55, 2015.

DINIZ, D.; MEDEIROS, M.; MADEIRO, A. Pesquisa Nacional de Aborto 2016 National Abortion Survey 2016. p. 653–660, 2016.

DONDERS, G. G. G. et al. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. **Am J Obstet Gynecol**, p. 431–437, 2000.

FEBRASGO- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetricia. **Manual de Orientação: Assistência ao Abortamento, Parto e Puerpério**. 2010. Disponível em: <<http://professor.pucgoias.edu.br/SiteDocente/admin/arquivosUpload/13162/material/ASSIST%C3%80NCIA%20AO%20PARTO,%20PUERP%C3%89RIO%20E%20ABORTAMENT O%20-%20FEBRASGO%202010.pdf>> Acesso em 03 de Junho de 2018

FOX, C.; EICHELBERGER, K. Maternal microbiome and pregnancy outcomes. **Fertility and Sterility**, v. 104, n. 6, p. 1358–1363, 2015.

GARCIA, A. G. P. et al. Infecção materna por chlamydia trachomatis associada a aborto fetal. **Jornal Brasileiro de Ginecologia**3, v. 104(10), p. 383–6, 1994.

GRIEBEL, C. P. et al. Management of spontaneous abortion. **American Family Physician**, v. 72, n. 7, p. 1243–1250, 2005.

GUTTMACHER INSTITUTE. **Aborto Inducido a nível mundial - incidencia y tendencias mundiales**. Folha de dados. New York: Instituto Guttmacher, 2018. Disponível em: <<https://www.guttmacher.org/es/fact-sheet/aborto-inducido-nivel-mundial>>. Acesso em: 01 de maio de 2018

JALIL, E. M. et al. Prevalência da infecção por clamídia e gonococo em gestantes de seis cidades brasileiras. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 12, p. 1–6, 2009.

KIKHNEY, J. et al. Is Ureaplasma spp. the leading causative agent of acute chorioamnionitis in women with preterm birth? **Clinical Microbiology and Infection**, v. 23, n. 2, p. 119.e1-119.e7, 2017.

KRAUSS-SILVA, L. et al. Basic vaginal pH , bacterial vaginosis and aerobic vaginitis : prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery , a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 14, n. 1, p. 1–10, 2014.

LOMBAARD, H. et al. An audit of the initial resuscitation of severely ill patients presenting with septic incomplete miscarriages at a tertiary hospital in South Africa. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 15, n. 1, p. 1–5, 2015.

MACHADO, C. J. et al. Perdas fetais espontâneas e voluntárias no Brasil em 1999-2000: um estudo de fatores associados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 1, p. 18–29, 2013.

MELLERUP, N. et al. Management of abortion complications at a rural hospital in Uganda: A quality assessment by a partially completed criterion-based audit. **BMC Women's Health**, v. 15, n. 1, p. 1–8, 2015.

NIGRO, G. et al. Role of the infections in recurrent spontaneous abortion. **The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine**, n. May 2014, 2011.

PEDAMALLU, C. S. et al. The placental microbiome is altered among subjects with spontaneous preterm birth with and without chorioamnionitis Amanda. **HHS Public Access**,

v. 48, n. 6, p. 607–616, 2016.

PENNA, G. O.; HAJJAR, L. A.; BRAZ, T. M. Gonorréia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 5, p. 451–464, 2005.

REID, F. et al. Chlamydia related bacteria (Chlamydiales) in early pregnancy: community-based cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 23, n. 2, p. 119.e9-119.e14, 2017.

ROMERO, R. et al. The Vaginal microbiota of pregnant women who subsequently have spontaneous preterm labor and delivery and those with a normal delivery at term. **Microbiome**, p. 1–15, 2014.

SIMONI, R. Z. RECURRENT SPONTANEOUS ABORTION : ASSOCIATED FACTORS. **Rev. cênc. Méd. Campinas**, v. 15, n. 1, p. 47–53, 2006.

TUOMINEN, H. et al. HPV infection and bacterial microbiota in the placenta, uterine cervix and oral mucosa. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–11, 2018.

WHO. World Health Organization. **Folha informativa-Mortalidade materna**. Organização Pan Americana da saúde. Página inicial. 2018. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5741:folha-informativa-mortalidade-materna&Itemid=820](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5741:folha-informativa-mortalidade-materna&Itemid=820). Acesso em: 12/05/2019

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Universidade Federal da Bahia**

**Instituto Multidisciplinar em Saúde**

---

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**ESTUDO: Avaliação da Participação de *Mollicutes* e outros microrganismos de interesse genital na etiopatogênese de abortos espontâneos.**

*Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.*

Estou ciente que:

- I) O projeto “**Avaliação da Participação de *Mollicutes* e outros microrganismos de interesse genital na etiopatogênese de abortos espontâneos**” é importante para que se possam descobrir as possíveis causas do aborto espontâneo;
- II) O objetivo deste trabalho é detectar bactérias genitais e em placenta de mulheres que apresentaram aborto espontâneo para a investigação de possível participação destas bactérias na causa do aborto espontâneo.
- III) Serei questionado (a) sobre idade, renda, escolaridade, história de minha menstruação e gestações (caso tenha tido anteriormente), história sexual e presença de algum sintoma ginecológico.
- IV) Não participarão do estudo mulheres com idade inferior a 18 anos e superior a 40 anos, gestação inferior a 10 semanas, ter usado antibióticos há duas semanas atrás, ter diabetes, hipertensão e alterações hormonais, aborto recorrente com diagnóstico médico de anormalidade registrado em prontuário e aborto provocado pela própria gestante. A enfermeira Caline Novais Teixeira Oliveira estará presente durante todo o momento de aplicação do questionário para o esclarecimento de eventuais dúvidas;
- V) Serão feitas coletas de amostra da vagina e da placenta e pela enfermeira Caline Novais Teixeira Oliveira.
- VI) Para a coleta da placenta será aguardado a eliminação normal da placenta pela gestante e posteriormente será retirado uma parte com bisturi estéril deste tecido. Esta coleta será realizada pela enfermeira Caline Novais Teixeira Oliveira.

- VII) Para coleta de amostra da vagina será utilizado *swab* (espécie de cotonete de tamanho maior) estéril individual que será retirado do seu envoltório apenas no momento da coleta do material. Esta coleta acontecerá após a eliminação da placenta, onde passará de forma suave na vagina em movimento circular sem nenhum risco de lesão e será realizada pela enfermeira Caline Novais Teixeira Oliveira;
- VIII) Caso no momento da entrevista sinta cansaço ou fadiga informarei para a pesquisadora a necessidade de parar e retomar em um outro momento que eu desejar, sendo que esta entrevista poderá ser realizada antes ou depois da coleta da placenta e caso eu queria participar do serviço de psicologia do hospital avisarei a pesquisadora para ela avise ao serviço da minha necessidade;
- IX) A participação neste projeto não tem objetivo de me submeter a um tratamento, bem como não me trará qualquer despesa financeira com relação aos procedimentos efetuados no estudo;
- X) Tenho a liberdade de desistir ou de parar a minha colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;
- XI) A desistência não causará nenhum prejuízo à minha saúde ou bem estar físico;
- XII) Os resultados obtidos durante este ensaio serão mantidos em sigilo em todas as fases do estudo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados;
- XIII) Caso eu desejar, poderei pessoalmente tomar conhecimento dos resultados, ao final desta pesquisa.
- Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.
- Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.
- XIV) Poderei falar com a Secretaria da Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – IMS/UFBA -, no telefone (77) 3429-2720 (e-mail: [cepims@ufba.br](mailto:cepims@ufba.br)) ou (77) 3429-2719/ [lucasm@ufba.br](mailto:lucasm@ufba.br)) ou (77) 99160-8347 / [calinenovais@yahoo.com.br](mailto:calinenovais@yahoo.com.br)) para recursos ou reclamações em relação ao presente estudo;
- XV) Deverei assinar todas as folhas deste Termo – TCLE - na última página;
- XVI) O pesquisador responsável deverá da mesma forma, assinar todas as folhas do Termo na última página;
- XVII) Resolução CNS 466/12 - Estou recebendo uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Eu, \_\_\_\_\_,  
profissão \_\_\_\_\_, residente e domiciliado na

---

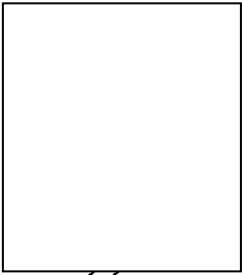
---

nascido(a) em \_\_\_\_ / \_\_\_\_ /\_\_\_\_, abaixo assinado(a), concordo de livre e espontânea vontade em participar como voluntário(a) do estudo “**Avaliação da Participação de *Mollicutes* e outros microorganismos de interesse genital na etiopatogênese de abortos espontâneos.**”. Declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas.

Vitória da Conquista, BA.....de.....de 20.....

Paciente /  Responsável .....

Impressão Datiloscópica:



A square box for a fingerprint impression, with a handwritten signature below it.

**Responsável pelo Projeto:** \_\_\_\_\_

**PROF. DR. LUCAS MIRANDA MARQUES**

**APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIO****QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE INFORMAÇÕES**

DATA: \_\_/\_\_/\_\_

**PARTE 1 – PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO****1 NÚMERO:****2 NOME:****3 IDADE (anos completos):****4 SITUAÇÃO CONJUGAL:**

a ( ) COM COMPANHEIRO    b ( ) SEM COMPANHEIRO

**5 PROCEDÊNCIA:**

a ( ) ZONA RURAL    b ( ) ZONA URBANA

**6 COR:**

a ( ) BRANCA    b ( ) PARDA    c ( ) PRETA    d ( ) AMARELA    e ( ) INDIGENA

**7 RELIGIÃO:**a ( ) EVANGÉLICA    b ( ) CATÓLICA    c ( ) ESPIRITA    d ( ) NENHUMA    e ( )  
OUTRA**8 ESCOLARIDADE:**a ( ) NENHUMA    b ( ) DE 1 a 3 ANOS    c ( ) DE 4 a 7 ANOS    d ( ) DE 8 a 11  
ANOS    e ( ) DE 12 A MAIS ANOS    f ( ) IGNORADO**9 RENDA:**( ) < 1 SALÁRIO    ( ) 1 SALARIO    ( ) 1 A 2 SALARIOS    ( ) 2 A 3  
SALARIOS    ( ) 3 A 4 SALARIOS    ( ) > 4 SALÁRIOS**PARTE 2 – HÁBITOS DE VIDA****10 QUANTOS DIAS DA SEMANA A SENHORA COSTUMA COMER OS  
SEGUINTE ALIMENTOS:**

a ( ) CARNE    b ( ) FRUTA    c ( ) LEGUMES    d ( ) VERDURAS    e ( )



**LEITE E DERIVADOS**

---

**11 DURANTE A GESTAÇÃO A SENHORA MUDOU O CONSUMOS DOS ALIMENTOS (HÁBITOS ALIMENTARES)?**

a ( ) SIM      b ( ) Não

**SE SUA RESPOSTA FOI SIM SEGUE RESPONDENDO**

**SE SUA RESPOSTA FOR NÃO PULE PARA A QUESTÃO 13**

---

**12 DURANTE A GESTAÇÃO QUANTOS DIAS DA SEMANA A SENHORA COSTUMA COMER OS SEGUINTE ALIMENTOS:**

a ( ) CARNE    b ( ) FRUTA    c ( ) LEGUMES    d ( ) VERDURAS    e ( )  
**LEITE E DERIVADOS**

---

**13 A SENHORA PRATICA ATIVIDADE FÍSICA?**

a ( ) SIM      b ( ) NÃO

**SE SUA RESPOSTA FOI SIM SEGUE RESPONDENDO**

**SE SUA RESPOSTA FOR NÃO PULE PARA A QUESTÃO 16**

---

**14 QUANTOS DIAS NA SEMANA A SENHORA REALIZA ATIVIDADE FÍSICA?**

a ( ) 1 a 2 DIAS    b ( ) 3 a 5 DIAS    c ( ) TODOS OS DIAS

---

**15 QUAL TIPO DE ATIVIDADE FÍSICA A SENHORA PRATICA?**

a ( ) CAMINHADA    b ( ) CORRIDA    c ( ) MUSCULAÇÃO    d ( )  
**NATAÇÃO    e ( ) PILATES**

f ( ) ATIVIDADES EM GRUPO (futebol, basquete, vôlei)

---

**16 A SENHORA INGERE BEBIDA ALCÓOLICA?**

a ( ) SIM      b ( ) NÃO

**SE SUA RESPOSTA FOI SIM SEGUE RESPONDENDO**

SE SUA RESPOSTA FOR NÃO PULE PARA A QUESTÃO 20

---

**17 COM QUAL FREQUÊNCIA A SENHORA COSTUMA INGERIR BEBIDA ALCÓOLICA?**

a ( ) TODOS OS DIAS    b ( ) 1 VEZ POR SEMANA    c ( ) 2 VEZES OU MAIS POR SEMANA

d ( ) MENOS DE UMA VEZ POR MÊS    e ( ) UMA VEZ OU MAIS POR MÊS

---

**18 QUANDO A SENHORA INGERE BEBIDA ALCÓOLICA, QUANTAS DOSES COSTUMA CONSUMIR?**

\_\_\_\_\_ DOSES

OBS: (1 DOSE DE BEBIDA ALCÓOLICA EQUIVALE A 1 LATA DE CERVEJA, 1 TAÇA DE VINHO OU 1 DOSE DE CACHAÇA, WHISKY OU QUALQUER OUTRA BEBIDA ALCÓOLICA DESTILADA)

---

**19 NOS ÚLTIMOS 30 DIAS A SENHORA CHEGOU A CONSUMIR 4 OU MAIS DOSES DE BEBIDA ALCÓOLICA EM UMA ÚNICA OCASIÃO?**

a ( ) SIM    b ( ) NÃO

---

**20 A SENHORA FUMA?**

a ( ) SIM    b ( ) NÃO

SE SUA RESPOSTA FOI SIM SEGUE RESPONDENDO

SE SUA RESPOSTA FOR NÃO PULE PARA A QUESTÃO 23

---

**21 QUANTOS CIGARROS A SENHORA COSTUMA USAR POR DIA?**

\_\_\_\_\_ CIGARROS

---

**22 QUAL TIPO DE CIGARRO A SENHORA COSTUMA USAR?**

a ( ) PALHA (FUMO)    b ( ) CACHIMBO    c ( ) BRANCO

### PARTE 3 – ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

**23 A SENHORA APRESENTA AS SEGUINTE ALTERAÇÕES?**

- a ( ) MIOMAS UTERINOS      b ( ) SÍNDROME DOS OVÁRIOS  
POLICÍSTICOS    c ( ) OUTRA ALTERAÇÃO GINECOLÓGICA (especificar)  
d ( ) NÃO APRESENTA ALTERAÇÕES

---

24 A SENHORA TEM OU TEVE DOENÇA SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL?

- a ( ) SIM      b ( ) NÃO

SE SUA RESPOSTA FOI SIM SEGUE RESPONDENDO  
SE SUA RESPOSTA FOR NÃO PULE PARA A QUESTÃO 26

---

25 A SENHORA REALIZOU OU REALIZA O TRATAMENTO DA DOENÇA SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL?

- a ( ) SIM      b ( ) NÃO

#### PARTE 4 – CARACTERÍSTICAS MENSTRUAIS

26 QUAL A IDADE DA SUA PRIMEIRA MENSTRUAÇÃO? \_\_\_\_\_

---

27 QUAL A DATA DA SUA ÚLTIMA MENSTRUAÇÃO? \_\_\_\_\_

---

28 SUA MENSTRUAÇÃO É REGULAR?

- a ( ) SIM      b ( ) NÃO

---

29 SUA MENSTRUAÇÃO DURA EM MÉDIA QUANTOS DIAS? \_\_\_\_\_

---

30 QUAL O VOLUME DO SEU FLUXO MESTRUAL?

- a ( ) POUCO      b ( ) MODERADO      c ( ) FORTE/INTENSO

#### PARTE 5 – HISTÓRICO SEXUAL

31 QUAL A IDADE DA SUA PRIMEIRA RELAÇÃO SEXUAL? \_\_\_\_\_

---

32 TEVE MAIS DE UM PARCEIRO SEXUAL DURANTE A VIDA? ( ) SIM ( ) NÃO

---

**33 QUANTIDADE DE PARCEIRO SEXUAL NOS ULTIMOS 3 MESES? \_\_\_\_\_**

---

**34 A SENHORA SENTE DOR AO TER RELAÇÃO SEXUAL?**

**( ) SIM ( ) NÃO**

---

**35 A SENHORA TEM SANGRAMENTO DURANTE A RELAÇÃO SEXUAL?**

**( ) SIM ( ) NÃO**

---

**36 A SENHORA USA PRESERVATIVO DURANTE A RELAÇÃO SEXUAL?**

**a ( ) SIM    b ( ) NÃO    c ( ) ÀS VEZES    d ( ) USOU MENOS DA  
METADE DAS VEZES**

**e ( ) USOU MAIS DA METADE DAS VEZES**

---

**37 QUAL FOI O ANO DO SEU ÚLTIMO EXAME GINECOLÓGICO?**

\_\_\_\_\_

### **PARTE 6 – HISTÓRICO OBSTÉTRICO**

**38 NÚMERO DE GESTAÇÕES \_\_\_\_\_**

---

**39 NÚMERO DE ABORTOS ESPONTANEOS \_\_\_\_\_**

---

**40 NÚMERO DE ABORTOS PROVOCADOS \_\_\_\_\_**

---

**41 NÚMERO DE PARTOS PREMATUROS \_\_\_\_\_**

---

**42 NÚMERO DE PARTOS A TERMO NATURAIS \_\_\_\_\_**

---

**43 NÚMERO DE PARTOS A TERMO ARTIFICIAIS (CESARIANA) \_\_\_\_\_**

---

**44 QUANTIDADE DE BEBÊS NASCIDOS VIVOS? \_\_\_\_\_**

---

**45 QUANTIDADE DE NASCIDO MORTOS? \_\_\_\_\_**

---

46 ANO DO ÚLTIMO PARTO \_\_\_\_\_

**PARTE 7 – HISTÓRICO DE GESTAÇÃO ATUAL**

47 REALIZOU PRÉ NATAL?

a ( ) SIM    b ( ) NÃO

SE SUA RESPOSTA FOI SIM SEGUE RESPONDENDO

SE SUA RESPOSTA FOR NÃO PULE PARA A QUESTÃO 49

---

48 QUANTAS CONSULTAS DE PRÉ NATAL REALIZOU? \_\_\_\_\_

---

49 A SUA GRAVIDEZ ATUAL FOI PLANEJADA?

a ( ) SIM    b ( ) NÃO

**PARTE 8 – SINTOMAS APRESENTADOS NOS ÚLTIMOS 3 MESES**

50 A SENHORA APRESENTA OU APRESENTOU NOS ÚLTIMOS 3 MESES  
CORRIMENTO VAGINAL?

a ( ) SIM    b ( ) NÃO

SE SUA RESPOSTA FOI SIM SEGUE RESPONDENDO

SE SUA RESPOSTA FOR NÃO PULE PARA A QUESTÃO 53

---

51 QUAL A CARACTERÍSTICA DO SEU CORRIMENTO?

a ( ) AMARELADO                      b ( ) BRANCO                      c ( ) AMARELO  
ESVERDEADO                              d ( ) OUTROS(especificar)

---

52 QUAL O CHEIRO/ODOR DO SEU CORRIMENTO?

a ( ) SEM CHEIRO    b ( ) FRACO    c ( ) FÉTIDO    d ( ) PEIXE  
PODRE

---

53 A SENHORA APRESENTA OU APRESENTOU NOS ÚLTIMOS 3 MESES  
COÇEIRA (PRURIDO)

a ( ) SIM    b ( ) NÃO

**54 A SENHORA APRESENTA OU APRESENTOU NOS ÚLTIMOS 3 MESES VERMELHIDÃO VAGINAL?**

a ( ) SIM      b ( ) NÃO

---

**55 A SENHORA APRESENTA OU APRESENTOU NOS ÚLTIMOS 3 MESES DOR PELVICA ( EM BAIXO VENTRE OU NO “ PÉ DA BARRIGA”)**

a ( ) SIM      b ( ) NÃO

---

**56 A SENHORA APRESENTA OU APRESENTOU NOS ÚLTIMOS 3 MESES VERRUGAS GENITAIS?**

a ( ) SIM      b ( ) NÃO

---

**57 A SENHORA APRESENTA OU APRESENTOU NOS ÚLTIMOS 3 MESES BOLHAS/ VESÍCULAS?**

a ( ) SIM      b ( ) NÃO

---

**58 A SENHORA APRESENTA OU APRESENTOU NOS ÚLTIMOS 3 MESES FERIDAS/ÚLCERAS?**

a ( ) SIM      b ( ) NÃO

---

**59 A SENHORA APRESENTA OU APRESENTOU NOS ÚLTIMOS 3 MESES DOR AO URINAR?**

a ( ) SIM      b ( ) NÃO

---

**60 A SENHORA APRESENTA OU APRESENTOU NOS ÚLTIMOS 3 MESES INGUAS EM REGIÃO DE VERILHA (LINFADENOPATIA)?**

a ( ) SIM      b ( ) NÃO

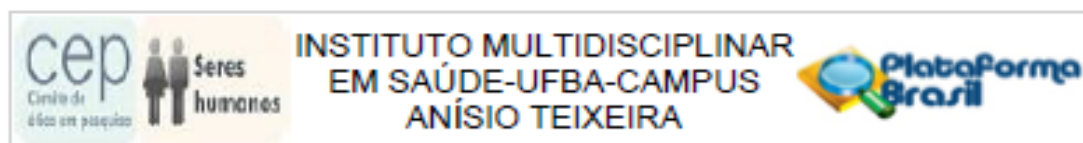
**61 A SENHORA APRESENTA OU APRESENTOU NOS ÚLTIMOS 3 MESES**

**ALGUMA OUTRA ALTERAÇÃO?**

**ESPECIFICAR:**

## ANEXOS

## ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIAL DO CEP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação da Participação de Mollicutes e outros microrganismos de Interesse genital na etiopatogênese de abortos espontâneos

**Pesquisador:** Lucas Miranda Marques

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 56639916.8.0000.5556

**Instituição Proponente:** Instituto Multidisciplinar em Saúde-Campus Anísio Teixeira

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.764.332

**Apresentação do Projeto:**

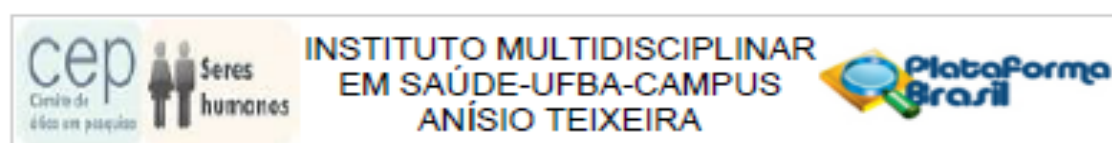
Trata-se do projeto de pesquisa intitulado; "Avaliação da Participação de Mollicutes e outros microrganismos de Interesse genital na etiopatogênese de abortos espontâneos" que tem como pesquisador responsável Lucas Miranda Marques. Este estudo de corte transversal acontecerá no Hospital Esaú Matos no Município de Vitória da Conquista com mulheres entre 18 e 40 anos, que apresentaram aborto espontâneo e o grupo controle com mulheres que evoluíram com parto a termo. Serão coletadas amostras em duplicata na mucosa genital e placenta com swab para posteriormente identificar microrganismos pela técnica da PCR em tempo real dos materiais coletados. Também serão verificadas e quantificadas citocinas do perfil inflamatório, como também, no tecido placentário serão identificados e quantificados macrófagos e linfócitos por técnica de Imuno-histoquímica. Os resultados serão correlacionados aos dados clínicos coletados por meio de entrevista para análise descritiva e avaliação dos fatores de risco associados às Infecções na situação de aborto espontâneo.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo:**

Detectar Mollicutes e outros microrganismos de Interesse genital em biópsia de placenta de mulheres que cursaram com aborto, para avaliação de possível participação destes agentes na

Endereço: RIO DE CONTAS, 58 Qd. 17, Lote 58  
 Bairro: CANDEIAS CEP: 45.029-094  
 UF: BA Município: VITORIA DA CONQUISTA  
 Telefone: (77)3429-2720 E-mail: cepims@ufba.br



Continuação do Parecer: 1.754.332

etiopatogênese do aborto espontâneo.

**Objetivos secundários:**

Identificar *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* e *U. parvum* por PCR em tempo real no muco cervical e tecido placentário de mulheres que apresentaram ou não aborto espontâneo;

- Identificar *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Vírus do Papiloma Humano* por PCR em tempo real no muco cervical e tecido placentário de mulheres que apresentaram ou não aborto espontâneo;
- Dosar citocinas do perfil Th1/Th2/Th17/Th22 no muco cervical e tecido placentário de mulheres que apresentaram ou não aborto espontâneo;
- Analisar expressão gênica de vias inflamatórias por qPCR array no tecido placentário de mulheres que apresentaram ou não aborto espontâneo. • Quantificar macrófagos e linfócitos por imunohistoquímica no tecido placentário de mulheres que apresentaram ou não aborto espontâneo;
- Correlacionar os dados de detecção (swab vaginal e tecido placentário), dados clínicos, idade gestacional, expressão de citocinas para avaliar a possível participação destes agentes infecciosos na etiopatogênese do aborto.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Não existe risco para os sujeitos da pesquisa porque a coleta do tecido placentário ocorrerá apenas após a sua expulsão, porém os mesmos podem sentir cansaço ou fadiga durante a entrevista, nesta situação o pesquisador realizará uma pausa e aguardar o melhor momento para recomeçar. Caso aconteça constrangimento pelo sujeito na entrevista a respeito de algum questionamento não será necessário responder.

**Benefícios:**

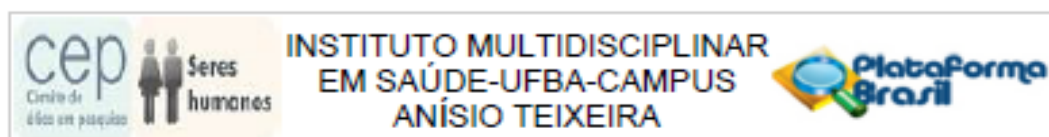
O benefício deste estudo consiste em poder identificar possíveis causadores do aborto espontâneo e indicar formas ou maneiras para que planos terapêuticos sejam desenhados e implementados com o objetivo de reduzir a ocorrência de aborto espontâneo desencadeada por mollicutes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto apresentado demonstra fundamentação científica e relevância social. Os métodos descritos possibilitam o alcance dos objetivos propostos. Considera-se que a presente proposta deverá apresentar resultados importantes para compreensão da etiopatogênese do aborto associado à presença de Micoplasmas, agregando conhecimento sobre o tema.

Endereço: RIO DE CONTAS, 58 Qd. 17, Lote 58  
 Bairro: CANDEIAS CEP: 45.029-094  
 UF: BA Município: VITÓRIA DA CONQUISTA  
 Telefone: (77)3429-2720 E-mail: cepims@ufba.br





Continuação do Parecer: 1.784.332

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatória requeridos pelo CEP foram apresentados.

**Recomendações:**

Todas as recomendações feitas em pareceres anteriores foram devidamente esclarecidas.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não havendo pendências a serem sanadas indico a aprovação do protocolo de pesquisa.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O coordenador do CEP IMS/CAT avaliou e aprovou ad referendum o protocolo de pesquisa no dia 06 de outubro de 2016.

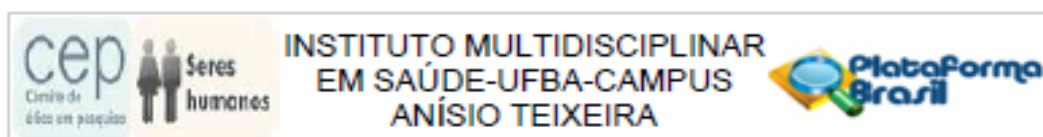
Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_686145.pdf	30/09/2016 11:51:47		Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido_Caline.pdf	30/09/2016 11:51:35	Lucas Miranda Marques	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doutorado_COMITE.pdf	30/09/2016 11:50:46	Lucas Miranda Marques	Acelto
Outros	QUESTIONARIO.pdf	07/08/2016 20:11:46	Lucas Miranda Marques	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_instituicao.jpg	28/04/2016 21:01:25	Lucas Miranda Marques	Acelto
Declaração de Pesquisadores	Declaracao.jpg	28/04/2016 11:28:58	Lucas Miranda Marques	Acelto
Outros	Folha_local.pdf	28/04/2016 11:21:38	Lucas Miranda Marques	Acelto
Outros	Curriculo_Lucas.pdf	28/04/2016 11:09:40	Lucas Miranda Marques	Acelto
Outros	Curriculo_Caline.pdf	28/04/2016 11:09:04	Lucas Miranda Marques	Acelto
Folha de Rosto	Folha_Lucas.pdf	26/04/2016 17:15:57	Lucas Miranda Marques	Acelto

**Situação do Parecer:**

Aprovado

Endereço: RIO DE CONTAS, 58 Qd. 17, Lote 58  
 Bairro: CANDEIAS CEP: 45.029-094  
 UF: BA Município: VITORIA DA CONQUISTA  
 Telefone: (77)3429-2720 E-mail: cepims@ufba.br



Continuação do Parecer: 1.754.332

**Necessita Apreciação da CONEP:**

**Não**

VITORIA DA CONQUISTA, 05 de Outubro de 2016

---

**Assinado por:**  
**Luclano Pereira Rosa**  
**(Coordenador)**

Endereço: RIO DE CONTAS, 58 Qd. 17, Lote 58  
Bairro: CANDEIAS CEP: 45.029-094  
UF: BA Município: VITORIA DA CONQUISTA  
Telefone: (77)3429-2720 E-mail: cepims@ufba.br

## ANEXO 2 – DECLARAÇÃO DA INSTITUIÇÃO




Vitória da Conquista, 17 de Março de 2016.

### Ofício - Def. 028/ 2016 – CEPE

**Da:** Comissão de Ensino, Pesquisa e Extensão – FSVU.

**Att:** Sra. Caline Novaes Teixeira Oliveira.

Cumprimentando-a cordialmente, em resposta à solicitação para realização de coleta de dados na Fundação Pública de Saúde de Vitória da Conquista, por meio da Sra. Caline Novaes Teixeira Oliveira, doutoranda no Programa de Pós Graduação em Biologia e Biotecnologia de Microrganismos da Universidade Estadual de Santa Cruz com a finalidade de integração de dados para a pesquisa. “**Avaliação da participação de Mollicutes e outros microrganismos de interesse genital na etiopatogênese de abortos espontâneos**”. Tal solicitação encontra-se **DEFERIDA** pela Comissão de Ensino, Pesquisa e Extensão da Fundação Pública de Saúde de Vitória da Conquista, condicionada, porém a recepção de autorização para início dos trabalhos por comitê de ética em pesquisa para onde o projeto foi encaminhado.

  
Poliana Silveira  
Membro do CEPE

  
Gil das Neves  
Membro do CEPE  
Dr. Gil das Neves  
Coordenador LACEN - FSVU  
CRF-BA 2932

**ANEXO 3 - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 1**

05/04/2019

Manuscript Submission



Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil

Home

Autor

## Confirmação de envio

Imprimir

Obrigado pela sua submissão

Submetido para  
Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil

ID do manuscrito  
RESMI-2019-0162

Título  
FATORES ASSOCIADOS AO ABORTO ESPONTÂNEO: UMA REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA

Autores  
Silva Oliveira, Maria  
Oliveira, Caíne  
Marques, Lucas  
Souza, Cláudio  
Oliveira, Mircio

Data Enviada  
03 de maio de 2019

Panela do autor