

Prognóstico de Gestações com Ameaça de Abortamento entre a 6ª e a 13ª Semana que Apresentam Embrião/Feto Vivo ao Exame Ultra-sonográfico

Prognosis of Pregnancy with Threatened Abortion between 6 and 13 weeks Presenting Embryo/Fetus Alive at Ultrasound Scan

Luiz Carlos Watanabe, Maria de Lourdes Brizot, Pedro Paulo Pereira, Samir Abdalla Mustafá, Júlio Toyama, Marcelo Zugaib

RESUMO

Objetivos: *comparar resultados entre gestações com e sem ameaça de abortamento que apresentaram embrião/feto vivo ao exame ultra-sonográfico em idade gestacional entre 6 e 13 semanas.*

Métodos: *trata-se de estudo retrospectivo, caso-controle, realizado no período de fevereiro de 1998 a dezembro de 1999. Os critérios de inclusão foram: gestação tópica e única, atividade cardíaca embrionária/fetal presente no exame ultra-sonográfico, realização de exame ultra-sonográfico entre 6 semanas completas e 13 semanas e 6 dias, ausência de alteração morfológica fetal, ausência de tentativa de abortamento por uso de drogas ou manipulação, ausência de doença materna e resultado conhecido da gestação. Preencheram os critérios de inclusão 1531 gestações, sendo 257 casos com ameaça de abortamento (grupo estudo) e 1274 sem ameaça de abortamento (grupo controle). Estes dois grupos foram comparados quanto à evolução da gestação para: abortamento, óbito intra-uterino, prematuridade e crescimento intra-uterino restrito.*

Resultados: *os percentuais de abortamento (11,7%) e prematuridade (17,8%) foram estatisticamente superiores nas pacientes do grupo estudo ($p < 0,001$ e $p = 0,026$, respectivamente). As taxas de óbito intra-uterino e restrição de crescimento intra-uterino não diferiram significativamente entre os grupos.*

Conclusão: *As gestações com ameaça de abortamento apresentaram percentuais significativamente superiores de evolução para o abortamento e prematuridade.*

PALAVRAS-CHAVE: *Abortamento. Ultra-sonografia. Prematuridade. Crescimento intra-uterino restrito.*

Introdução

Por definição, a ameaça de abortamento é a ocorrência de sangramento vaginal na primeira metade da gestação acompanhado ou não de cólicas abdominais, mantendo-se o colo do útero

impérvio ao exame clínico¹. Estima-se que sua incidência se situa em torno de 16 a 30% das gestações reconhecidas. Apesar da possibilidade de este sangramento estar relacionado a causas vaginais ou cervicais, o abortamento constitui a principal preocupação do casal².

A manifestação de sangramento pode traduzir diferentes graus de comprometimento do produto conceptual, podendo corresponder desde um dano transitório, sem maiores repercussões, até mesmo ser o primeiro sinal de gestação inviável. Na maioria dos casos, o sangramento inicia-se antes do aparecimento das dores abdominais, em pequena quantidade, mas pode persistir por dias ou semanas. A cessação do episódio de sangra-

Clinica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Correspondência:

Maria de Lourdes Brizot

Departamento de Obstetria e Ginecologia

Instituto Central, 10º andar, Sala 10085

Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar 255 - Cerqueira Cesar

05403-000 - São Paulo - SP

e-mail: mlbrizot@uol.com.br

mento, entretanto, não implica necessariamente o bem-estar da gestação.

O exame clínico dos órgãos pélvicos é tempo fundamental na avaliação da paciente, capaz de informar sobre o sangramento, condições do útero e, de especial importância, se existe dilatação do colo uterino no exame de toque por via vaginal.

A avaliação ultra-sonográfica confirma as observações dos trabalhos clínicos, nos quais se verificou que em metade dos casos com ameaça de abortamento no primeiro trimestre a gestação é inviável³.

No grupo de pacientes que apresentam batimento cardíaco embrionário ou fetal detectado no exame ultra-sonográfico, paira a dúvida do risco de perda fetal subsequente. Outra preocupação está baseada na possibilidade de complicações ou seqüelas para o feto, decorrentes do sangramento. No passado, alguns estudos sugeriram a associação entre sangramento vaginal e maior risco de psicose infantil, dificuldade no aprendizado, epilepsia e restrição do desenvolvimento psicomotor^{4, 5}. Estudos posteriores demonstraram que o sinal clínico de sangramento vaginal no primeiro trimestre poderia estar associado com o resultado adverso da gestação como abortamento, parto prematuro, baixo peso ao nascimento e crescimento intra-uterino restrito^{6, 7}.

Os primeiros estudos deste tema em associação com o exame ultra-sonográfico foram efetuados há cerca de 25 anos, sendo, porém, pouco freqüentes trabalhos comparando a diferenciação do prognóstico entre gestações com e sem ameaça de abortamento.

A elaboração deste estudo relacionando dados clínicos e ultra-sonográficos objetiva revitalizar o tema. Com o propósito de auxiliar o aconselhamento pré-natal, buscamos estimar e comparar o percentual de abortamento, óbito intra-uterino, prematuridade e crescimento intra-uterino restrito nos grupos de gestantes com e sem ameaça de abortamento.

Pacientes e Métodos

Trata-se de estudo retrospectivo, comparativo, cujas entrevistas e exames ultra-sonográficos foram realizados no período de fevereiro de 1998 a dezembro de 1999.

As pacientes foram encaminhadas à Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) pelas Unidades de atendimento Pré-Natal e pelo Pronto-Socorro Obstétrico, para realização de exame ultra-sonográfico. A maior parte

dos exames foi realizada nas pacientes providas do ambulatório, após a primeira consulta de pré-natal. Menor parcela de exames foi realizada nas gestantes que procuraram o Pronto-Socorro apresentando quadro clínico compatível com ameaça de abortamento. Esta situação foi definida como a ocorrência de sangramento vaginal na primeira metade da gestação com colo do útero impérvio ao exame de toque vaginal, acompanhado ou não de cólicas abdominais.

Os critérios de inclusão foram: gestação tópica e única, atividade cardíaca embrionária/fetal presente ao exame ultra-sonográfico, realização de pelo menos um exame ultra-sonográfico entre 6 semanas completas e 13 semanas e 6 dias, ausência de alteração morfológica fetal, ausência de tentativa de abortamento por uso de drogas ou manipulação, ausência de doença materna e resultado conhecido da gestação.

Para comparação dos resultados das gestações as pacientes foram inicialmente distribuídas de acordo com a ocorrência de ameaça de abortamento. Grupo estudo: grávidas com história de ameaça de abortamento, caracterizada pela ocorrência de sangramento vaginal com colo do útero impérvio ao exame clínico, acompanhado ou não de cólicas abdominais. Grupo controle: gestantes sem história de ameaça de abortamento.

Precedendo a avaliação ultra-sonográfica, as pacientes preencheram questionário para obtenção de informações de caráter sociodemográfico e clínico. O consentimento informado foi obtido previamente à realização do exame ultra-sonográfico.

A avaliação ultra-sonográfica foi realizada por via transabdominal nas pacientes com idade gestacional igual ou superior a 11 semanas e endovaginal nas pacientes com idade gestacional inferior a 11 semanas, ou toda vez que a avaliação transabdominal era inadequada. O comprimento cabeça-nádegas foi obtido pela técnica estabelecida por Robinson⁸, no qual se mede o maior comprimento embrião/feto no eixo longitudinal, em linha reta, em posição neutra. A idade gestacional foi estimada utilizando-se a tabela de Robinson e Flemming⁹. Após a identificação dos batimentos cardíacos embrionários/fetais, a freqüência cardíaca embrionária/fetal foi determinada utilizando-se indistintamente dispositivo Doppler ou Modo-M.

Informações sobre o resultado das gestações foram obtidas por meio de carta-resposta enviada pela paciente após o término da gestação, telefonemas e consulta ao prontuário médico ou registro de partos do hospital.

Os resultados das gestações foram classificados em cinco entidades diagnósticas, considerando-se a viabilidade, a idade gestacional e o peso

ao nascimento: I) abortamento: expulsão ou perda do produto conceptual pesando menos de 500 gramas, equivalendo a até 22 semanas completas de gestação¹⁰; II) óbito intra-uterino: parto de um feto pesando mais que 500 g sem evidência de vida, após o nascimento¹¹; III) nascido vivo: produto de concepção que, após a separação materna, respire ou apresente qualquer outro sinal de vida¹⁰; IV) parto pré-maturo: parto que ocorreu antes de 37 semanas completas de gestação ou 259 dias¹⁰; V) crescimento intra-uterino restrito: recém-nascidos com peso ao nascimento abaixo do percentil 10, de acordo com a tabela de Hadlock et al. (1991)¹².

A análise estatística compreendeu a análise descritiva das características das pacientes por meio de tabelas de frequência simples e de contingência. Para a associação entre duas variáveis foi usado teste de qui-quadrado (χ^2) e adotou-se como significância estatística $p < 0,05$. Para a elaboração da análise descritiva utilizou-se o programa STATA, versão 6.0.

Resultados

Preencheram os critérios de inclusão 1531 casos, sendo o grupo estudo constituído por 257

(16,8%) gestantes e o grupo controle por 1274 (83,2%).

A média de idade das pacientes do grupo estudo foi de 27,3 anos, com desvio padrão (DP) de 6,6, e no grupo controle foi 27,1 anos, com DP de 6,3. Na avaliação da idade materna por faixas etárias, foi alcançado o valor de significância $p = 0,06$. Cabe observar que o percentual de gestantes do grupo estudo foi inferior na faixa etária igual ou abaixo de 20 anos e superior entre 20 e 25 anos. Nas demais faixas etárias, a distribuição foi similar.

Não houve diferenças significativas na distribuição das variáveis raça ($p = 0,45$), hábito de fumar ($p = 0,66$) e grau de escolaridade ($p = 0,13$).

Quanto ao antecedente obstétrico, houve diferença estatisticamente significativa na distribuição do antecedente de abortamento entre os grupos estudo e controle ($p = 0,02$). Proporcionalmente, houve maior percentual de gestantes com antecedente de abortamento prévio no grupo estudo, independentemente do número de perdas prévias.

A análise estatística dos resultados foi baseada em 1531 casos. Ocorreram 62 abortamentos (4,1%), 11 óbitos intra-uterinos (0,7%) e 1458 nascidos vivos (95,2%), (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos resultados das gestações de acordo com a classificação em grupo estudo e controle. HCFMUSP - fevereiro de 1998 a dezembro de 1999.

Resultados	Grupos				Total n
	Estudo		Controle		
	n	(%)	n	(%)	
Abortamento	30	(11,7)	32	(2,5)	$p < 0,001$
Óbito intra-uterino	2	(0,8)	9	(0,7)	$p = 0,901$
Nascidos vivos	225	(87,6)	1233	(96,8)	$p < 0,001$
Prematuridade	40	(17,8)	152	(12,3)	$p = 0,026$
CIUR [#]	16	(7,4)	134	(11,1)	$p = 0,097$

* Teste χ^2 de Pearson

[#] Crescimento intra-uterino restrito

Foram observados 62 abortamentos subsequentes ao exame ultra-sonográfico, representando 11,7% (30/257) dos casos no grupo estudo e 2,5% (32/1274) no grupo controle. O percentual de abortamentos foi estatisticamente superior no grupo estudo ($p < 0,001$).

Os óbitos intra-uterinos ocorreram em 11 casos, representando 0,8% (2/227) dos casos no grupo estudo e 0,7% (9/1242) no grupo controle. Não foi observada diferença estatisticamente significativa no percentual de óbitos intra-uterinos entre os dois grupos ($p = 0,901$).

Das 1531 gestações, 4,8% (n=73) dos casos

evoluiram com perda subsequente da gestação e 95,2% (n=1458) com nascidos vivos. Entre as pacientes do grupo estudo, 87,6% (225/257) finalizaram com nascidos vivos, o mesmo resultado ocorrendo em 96,8% (1233/1274) das gestantes no grupo controle ($p < 0,001$). O percentual de nascidos vivos foi estatisticamente inferior no grupo estudo.

A prematuridade esteve presente em 13,2% (n=192). O percentual de partos prematuros foi 17,8% (40/225) no grupo estudo e 12,3% (152/1233) no grupo controle, sendo a prematuridade significativamente mais frequente no grupo estudo ($p = 0,026$).

Os recém-nascidos também foram avaliados quanto ao peso no nascimento. O crescimento intra-uterino restrito ocorreu em 10,5% (n=150) dos casos, sendo observado em 7,4% (16/217) dos recém-nascidos no grupo estudo e em 11,1% (n=134/1202) no grupo controle, não sendo atingida diferença estatisticamente significativa ($p=0,097$).

Discussão

Neste estudo, a taxa de abortamento subsequente à avaliação ultra-sonográfica entre a 6ª e a 13ª semana foi de 4,0%. Quando analisados separadamente, o percentual de abortamentos entre as gestantes que apresentaram ameaça de abortamento (11,7%) foi significativamente superior às gestantes sem ameaça (2,5%). Estes achados estão em concordância com a literatura, que encontra percentual de abortamento subsequente à avaliação ultra-sonográfica no primeiro trimestre da gestação, variando entre 2,1 e 6,1%^{1,13}. Quando existe a história de ameaça de abortamento, os percentuais de abortamento elevam-se a patamares entre 11 e 20%^{14,15}.

Não é possível determinar a causa do sangramento e os fatores que indicam o prosseguimento ou o insucesso da gestação. Sabe-se que a etiologia do abortamento é multifatorial e, provavelmente, o prognóstico dependa de manutenção ou agravamento dos danos ao produto conceptual. Os casos com evolução favorável devem sofrer agressão transitória com menor repercussão, mantendo-se preservadas as condições necessárias ao desenvolvimento da gestação.

Os óbitos intra-uterinos representaram 0,7% dos resultados da gestação. Este percentual foi similar ao descrito por Kubli¹⁶, que estimou incidência de 0,6 a 1,2%. Não houve diferença estatisticamente significativa na frequência de óbitos intra-uterinos entre as pacientes dos grupos estudo e controle ($p=0,901$). Outros autores confirmam não haver diferença significativa entre pacientes com e sem história de ameaça de abortamento, quanto à evolução para o óbito intra-uterino^{17,18}. A maioria dos estudos de gestações com ameaça de abortamento não mencionam conclusões a este respeito, provavelmente em razão do pequeno número de casos com este desfecho. De acordo com as observações do presente estudo, ultrapassada a metade da gestação, parece que o risco de perda gestacional independe da história de ameaça de abortamento no primeiro trimestre.

Quanto à avaliação dos nascidos vivos, a atual série limitou-se a comparar os percentuais de prematuridade e crescimento intra-uterino res-

trito, sem se aprofundar na análise de variáveis. A incidência de partos prematuros foi 13,2%, sendo o percentual de prematuridade no grupo estudo (17,8%) significativamente superior ao grupo controle (12,3%). Estes dados estão em concordância com a maioria dos autores, que relatam aumento do risco de prematuridade de duas a quatro vezes, em pacientes que apresentaram sangramento vaginal^{7,17,19}. A seleção de gestantes sem doenças no primeiro trimestre provavelmente deve ter contribuído para redução da incidência de prematuridade neste estudo, que foi inferior à prevalência do nosso serviço, estimada em 28,1%²⁰.

O esquema representativo da fisiopatogenia para a prematuridade proposto por Lockwood e Kuczynski²¹ pode justificar a associação com a ameaça de abortamento. De acordo com estes autores, o sangramento decidual estimularia a liberação de trombina, proteases e uterotoninas. Estas proteases agiriam acarretando mudanças cervicais e, concomitantemente, as uterotoninas promoveriam aumento das contrações uterinas.

Muitos trabalhos de revisão a respeito da prematuridade não incluem o sangramento de primeiro trimestre como fator de risco, porém a associação entre a ameaça de abortamento e a prematuridade encontrada neste estudo recomenda que o médico obstetra adote medidas preventivas e mantenha vigilância quanto ao diagnóstico precoce do trabalho de parto prematuro neste grupo de pacientes.

A maioria dos autores relata não haver diferença significativa quanto ao risco de crescimento intra-uterino restrito entre gestantes com e sem ameaça de abortamento^{7,17,22}. Apesar de não ter sido alcançada diferença significativa, o percentual de casos com crescimento intra-uterino restrito na população de gestantes do grupo estudo foi inferior ao grupo controle ($p=0,097$). Estes resultados sugerem que o sangramento no primeiro trimestre não acarreta dano às trocas placentárias, ou até mesmo apresente algum efeito adaptativo do trofoblasto, promovendo melhora do fluxo sanguíneo em nível placentário.

Para tentar justificar esta hipótese, foram consideradas as observações de Batzofin et al.¹⁷, que relatam que a ocorrência de sangramento proporciona hipoxia fetal¹⁷. Esta situação poderia ser responsável por distúrbios no balanço circulatório, afetando a maturação da superfície de trocas e, conseqüentemente, a transferência de oxigênio. Turnbull e Walker²³ referem que o sangramento vaginal está associado com a ruptura da decídua placentária, acarretando deficiência na oxigenação fetal e subsequente elevação compensatória da hemoglobina dosada no cordão umbilical²³. Estudos *in vitro* revelam o efeito estimulador

da hipoxia para proliferação do citotrofoblasto, porém inibitório para ação de invasão²⁴. De acordo com Kingdom e Kaufmann²⁵, circunstâncias clínicas associadas com hipoxia pré-placentária ou útero-placentária acarretariam redução de oxigenação dos vilos e como que numa adaptação ocorreria proliferação de trofoblasto com aumento da angiogênese, produzindo maior quantidade de vilos terminais altamente vascularizados²⁵.

Embora existam diferenças entre os diversos estudos quanto à população, definições, desenho e metodologia, a maior parte das observações do presente estudo foi concordante com o relatado na literatura médica. As hipóteses aqui elaboradas necessitam de investigações específicas para confirmações.

ABSTRACT

Purpose: *to compare the outcome of pregnancies with and without threatened abortion presenting alive embryo/fetus between 6 and 13 weeks at sonographic evaluation.*

Method: *this was a retrospective case-control study, carried out from February 1998 to December 1999. Criteria for inclusion were: topic and single pregnancy; embryo/fetus cardiac activity present in the ultrasound scan; gestational age between 6 weeks and 13 weeks and 6 days, absence of fetal anomalies, absence of attempt of abortion by drugs or manipulation, absence of maternal disease, known pregnancy result. A total of 1531 pregnancies were examined, of which 258 with threatened abortion (case group) and 1273 without threatened abortion (control group). The two groups were compared regarding outcome such as: abortion, stillbirth, prematurity and intrauterine growth restriction.*

Results: *the percentage of abortion (11,7%) and prematurity (17,8%) were higher in the group with threatened abortion ($p < 0.001$ and $p = 0.026$, respectively). The frequency of stillbirth and intrauterine growth restriction did not differ significantly between the groups.*

Conclusion: *threatened abortion with alive embryo/fetus in 6- to 13-week gestation presented a higher abortion risk and subsequent prematurity.*

KEY WORDS: *Threatened abortion. Ultrasonography. Prematurity. Intrauterine growth restriction.*

Referências

- Goldstein SR. Embryonic death in early pregnancy: a new look at the first trimester. *Obstet Gynecol* 1994; 84:294-7.
- Joupilla P. The evaluation of prognosis in threatened early pregnancy. *J Perinat Med* 1980; 8:3-9.
- Watanabe LC, Brizot ML, Pereira PP, Mustafá SA, Miyadahira S, Zugaib M. Achados ultra-sonográficos em pacientes com ameaça de abortamento no primeiro trimestre da gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000; 22:275-9.
- Lilienfeld AM, Pasamanick B. The association of maternal and fetal factors with the development of cerebral palsy and epilepsy. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 70:93-101.
- Ornoy A, Benady S, Kohen-Raz R, Russel A. Association between maternal bleeding during gestation and congenital anomalies in the offspring. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 124:474-8.
- Hill LM, Guzick D, Fries J, Hixson J. Fetal loss rate after ultrasonically documented cardiac activity between 6 and 14 weeks, menstrual age. *J Clin Ultrasound* 1991; 19:221-3.
- Williams MA, Hickok DE, Zingheim RW, Mittendorf R, Kimelman J, Mahony BS. Low birth weight and preterm delivery in relation to early-gestation vaginal bleeding and elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Obstet Gynecol* 1992; 80:745-9.
- Robinson, H. Sonar measurement of fetal crown-rump length as means of assessing maturity in first trimester of pregnancy. *Br Med J* 1973; 4:28-31.
- Robinson HP, Fleming JEE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynecol* 1975; 82:702-10.
- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Organização Mundial da Saúde. 10ª revisão. São Paulo: Edusp; 1993.p.1239-42.
- World Health Organization. Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; 56:247-53.
- Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. *Radiology* 1991; 181:129-33.
- Gilmore DH, McNay MB. Spontaneous fetal loss rate in early pregnancy. *Lancet* 1985; 1:107-9.
- Cashner KA, Christopher CR, Dysert GA. Spontaneous fetal loss after demonstration of a live fetus in the first trimester. *Obstet Gynecol* 1987; 70:827-30.
- Rosen GF, Silva PD, Patrizio P, Asch RH, Yee B. Predicting pregnancy outcome by the observation of a gestational sac or of early fetal cardiac motion with transvaginal ultrasonography. *Fertil Steril* 1990; 54:260-4.
- Kubli F. Muerte fetal intrauterina en la segunda mitad del embarazo. In: Kaser O, editor. *Ginecología y Obstetricia*. Barcelona: Salvat; 1974.p.115.

17. Batzofin JF, Fielding WL, Friedman EA. Effect of vaginal bleeding in early pregnancies on outcome. *Obstet Gynecol* 1984; 63:515-8.
18. Strobino B, Pantel-Silverman J. Gestational vaginal bleeding and pregnancy outcome. *Am J Epidemiol* 1989; 129:806-15.
19. Berkowitz GS, Harlap S, Beck GJ, Freeman DH, Baras B. Early gestational bleeding and pregnancy outcome: a multivariable analysis. *Int J Epidemiol* 1983; 12:165-73.
20. Schupp TR, Miyadahira S, Kahhale S, Zugaib M. Management of pregnancy in a university hospital: a 6-year study. *Rev Hosp Clín Med S Paulo* 2000; 55:137-44.
21. Lockwood C, Kuczynski E. Markers of preterm delivery risk. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:301-3.
22. Bennett MJ, Kerr-Wilson HJ. Evaluation of threatened abortion by ultrasound. *Int J Gynaecol Obstet* 1980; 17:382-4.
23. Turnbull EPN, Walker J. The outcome of pregnancy complicated by threatened abortion. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1956; 63:552-9.
24. Genbacev O, Joslin R, Damsky CH, Pollitti BM, Fischer SJ. Hypoxia alters early gestation human cytotrophoblast differentiation/invasion *in vitro* and models the placental defects that occur in preeclampsia. *J Clin Inv* 1996; 97:540-50.
25. Kingdom JCP, Kaufmann P. Oxygen and placental villous development: origins of hypoxia. *Placenta* 1997; 18:613-21.

Recebido em: 12/4/2002

Aceito com modificações em: 4/6/2002

IX CONGRESSO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA REGIÃO SUDESTE DA FEBRASGO

24 a 27 de julho de 2002

Rio de Janeiro – RJ

Informações:

SGORJ

(21) 2265-1525 – 2225-6062