

Achados histopatológicos obtidos por curetagem uterina por abortamento na Maternidade Santa Isabel (Aracaju-Sergipe-Brasil) no período de 2015-2017

Histopathological findings obtained by uterine curettage due to abortion at the Santa Isabel Maternity (Aracaju-Sergipe-Brazil) in the 2015-2017 period

Hallazgos histopatológicos obtenidos por legrado uterino por aborto en la Maternidad de Santa Isabel (Aracaju-Sergipe-Brasil) en el periodo 2015-2017

Recebido: 26/08/2021 | Revisado: 30/08/2021 | Aceito: 02/09/2021 | Publicado: 05/09/2021

Fellipe Almeida de Novais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1398-3854>

Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. Brasil

E-mail: fnovais93@gmail.com

Marina de Pádua Nogueira Menezes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3936-7470>

Universidade Federal de Sergipe. Brasil

E-mail marinapnogueira@yahoo.com.br

Resumo

O abortamento é um evento comum que repercute diretamente no âmbito familiar, social e da saúde. É definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a expulsão ou extração do feto antes de 20 semanas ou pesando menos de 500g e possui características clínicas e histopatológicas bem definidas, passando desde condições benignas até patologias ameaçadoras à vida. Com o objetivo de traçar o perfil dos achados histopatológicos por curetagem uterina por abortamento em uma maternidade do Município de Aracaju, Estado de Sergipe, entre 2015 a 2017, foram analisados um total de 2473 achados. Destes, a grande parte correspondeu a o aborto incompleto (98,83%) e a produtos de concepção (61,91%). Foram encontrados sete casos de mola hidatiforme – quatro de mola incompleta e três de completa. No perfil da população estudada, 91,14% das mulheres não possuíam parceiros e 88,31% eram solteiras. Também foi analisada a taxa de abortamento por dez mil habitantes, chamando atenção o fato de a grande Aracaju concentrar um número cerca de quatro vezes maior que os demais municípios do estado de Sergipe. Muito se discute sobre os custos elevados da realização de curetagem uterina rotineira com análise histopatológica, visto que o risco de desenvolver doença trofoblástica gestacional é baixo, correspondendo a 0,003% no presente estudo. Apesar de isso ser verdade, quando se comparou o aspecto clínico do abortamento com os achados histopatológicos foi encontrado um p de 0,23, não sendo possível estabelecer com segurança um perfil clínico para condições potencialmente malignas.

Palavras-chave: Abortamento; Curetagem; Histopatologia; Doença trofoblástica gestacional.

Abstract

Abortion is a common event that directly affects the family, social and health spheres. It is defined by the World Health Organization (WHO) as the expulsion or extraction of the fetus before 20 weeks or weighing less than 500g and has well-defined clinical and histopathological characteristics, ranging from benign conditions to life-threatening pathologies. Aiming to outline the profile of histopathological findings by uterine curettage for abortion in a maternity hospital in the city of Aracaju, State of Sergipe, between 2015 and 2017, a total of 2473 findings were analyzed. Of these, the majority corresponded to incomplete abortion (98.83%) and to products of conception (61.91%). Seven cases of hydatidiform mole were found – four incomplete and three complete. In the profile of the population studied, 91.14% of women did not have partners and 88.31% were single. The abortion rate per ten thousand inhabitants was also analyzed, drawing attention to the fact that the greater Aracaju concentrates a number about four times greater than other municipalities in the state of Sergipe. There is a lot of debate about the high costs of performing routine uterine curettage with histopathological analysis, since the risk of developing gestational trophoblastic disease is low, corresponding to 0.003% in the present study. Although this is true, when comparing the clinical aspect of the abortion with the histopathological findings, a p of 0.23 was found, and it was not possible to reliably establish a clinical profile for potentially malignant conditions.

Keywords: Fetal loss; Curettage; Histopathology; Gestational trophoblastic disease.

Resumen

El aborto es un hecho común que afecta directamente al ámbito familiar, social y sanitario. Se define por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la expulsión o extracción del feto antes de las 20 semanas o con un peso inferior a 500 g y tiene características clínicas e histopatológicas bien definidas, que van desde condiciones benignas hasta patologías potencialmente mortales. Con el objetivo de delinear el perfil de hallazgos histopatológicos mediante legrado uterino para aborto en una maternidad de la ciudad de Aracaju, Estado de Sergipe, entre 2015 y 2017, se analizaron un total de 2473 hallazgos. De estos, la mayoría correspondió a abortos incompletos (98,83%) y productos de la concepción (61,91%). Se encontraron siete casos de mola hidatiforme, cuatro incompletos y tres completos. En el perfil de la población estudiada, el 91,14% de las mujeres no tenían pareja y el 88,31% eran solteras. También se analizó la tasa de abortos por cada diez mil habitantes, destacando que el Gran Aracaju concentra un número cuatro veces mayor que otros municipios del estado de Sergipe. Existe un gran debate sobre los altos costos de realizar un legrado uterino de rutina con análisis histopatológico, ya que el riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica gestacional es bajo, correspondiente al 0,003% en el presente estudio. Si bien esto es cierto, al comparar el aspecto clínico del aborto con los hallazgos histopatológicos se encontró una p de 0.23, y no fue posible establecer de manera confiable un perfil clínico de patologías potencialmente malignas.

Palabras clave: Aborto; Legrado; Histopatología; Enfermedad trofoblástica gestacional.

1. Introdução

O abortamento é definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a expulsão ou extração do feto antes de 20 semanas ou pesando menos de 500g e, de forma geral, pode ser entendido como a interrupção da gestação antes que o feto atingisse a vitalidade (Holanda, et al., 2013 & Berkowitz, et al., 1985). Ele pode ser classificado conforme a intenção e cronologia. Sobre a intenção, pode ser dividido em espontâneo e provocado. Quanto à cronologia, em precoce - se a perda gestacional ocorrer antes de 12 semanas gestacionais - e tardio, quando ocorre entre 12 e 20 semanas. Dentro da obstetrícia, é a complicação mais frequente e, dependendo das características clínicas, pode ser agrupado de formas diferentes. Durante a gestação, ocorrem várias mudanças fisiológicas que visam o desenvolvimento do embrião. Uma vez que esse tenuous equilíbrio é perdido, surgem situações que colocam em risco tanto a vida materna quanto a fetal. Diante disso, é necessário o entendimento dos principais tipos de abortamento, da abordagem médica frente a esses casos e da relação entre os possíveis achados anatomopatológicos para estabelecer o prognóstico e o seguimento materno adequados. Tendo-se como referência essas questões, o objetivo desse artigo é traçar o perfil dos achados histopatológicos por curetagem uterina por abortamento em uma maternidade do Município de Aracaju, Estado de Sergipe, entre 2015 a 2017.

2. Metodologia

2.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal com análise dos achados histopatológicos obtidos por curetagem uterina na maternidade Santa Isabel, Aracaju-SE, nos anos de 2015 a 2017.

2.2 Amostra

Foram analisados um total de 2473 achados histopatológicos obtidos por curetagem uterina em mulheres com história clínica de perda gestacional do primeiro trimestre.

2.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os achados histopatológicos de curetagem uterina na maternidade Santa Isabel dos anos de 2015 a 2017, sem distinção de raça, idade e quadro clínico.

2.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos achados de biópsia endometrial.

2.5 Instrumentos para a coleta de dados

Os dados foram coletados a partir do sistema de informações do laboratório de anatomia patológica Dra. Maria do Carmo Corrêa.

2.6 Seleção das variáveis de estudo

Os achados foram divididos conforme o tipo de abortamento e histopatologia. Em relação ao tipo de abortamento, os grupos formados foram os de abortamento incompleto, completo e em curso. Quanto aos achados histopatológicos, os grupos analisados foram os de produtos de concepção, doença trofoblástica gestacional (mola hidatiforme completa e incompleta) e reação decidual/reação de Arias-Stella. Este último, foi agrupado no mesmo segmento devido ao fato de que os achados de restos deciduais sem tecido trofoblástico poderem representar tanto uma gestação incipiente interrompida- com reação decidual, como também uma gravidez ectópica que possibilitou a reação de Arias-Stella.

2.7 Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequência absoluta, relativa percentual e taxa para 10 mil habitantes. As variáveis contínuas foram descritas por meio de média e desvio padrão. As associações entre variáveis categóricas foram testadas por meio do teste Qui-Quadrado de Pearson com simulações de Monte-Carlo. O nível de significância utilizado foi de 5% e o software utilizado foi o R Core Team 2019.

2.8 Aspectos éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Tiradentes por meio da Plataforma Brasil (CAAE: 85889918.6.0000.5371).

3. Resultados

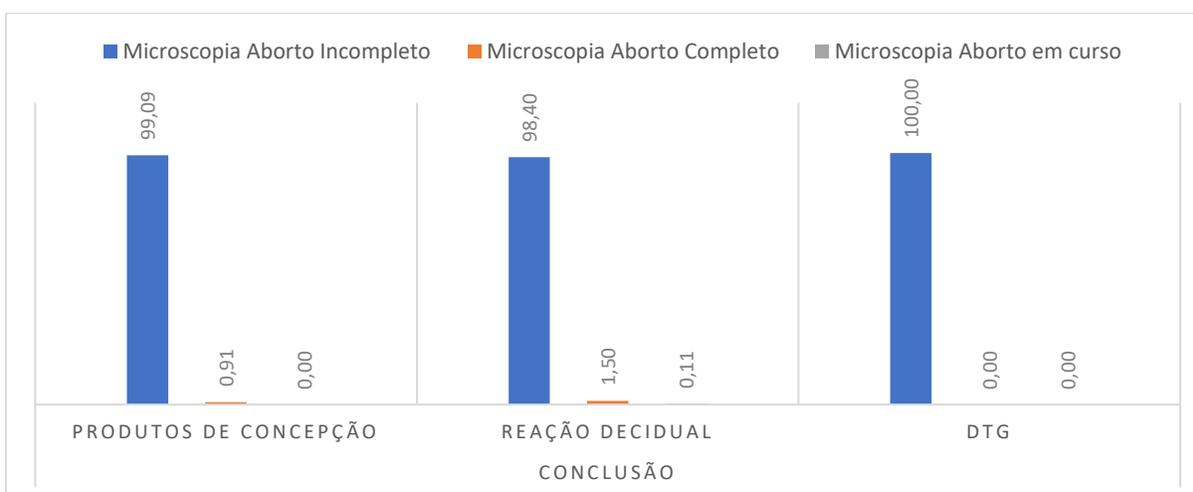
Em relação às características da população estudada, a média de idade das pacientes foi de 28,1 anos. A cor referida predominante foi a parda (98,42%), seguida da branca (1,33%) e por último a negra (0,24%). A maioria das mulheres eram solteiras (88,31%), seguidas pelas casadas (7,16%), união estável (1,54%), separadas (0,97%), divorciadas (0,12%) e 1,9% das pacientes não souberam informar. A situação conjugal predominante foi a de mulheres sem parceiros (91,14%). O estado de maior procedência foi o de Sergipe (98,91%), seguido pela Bahia (1,01%), Santa Catarina (0,04%) e São Paulo (0,04%). Dessas pacientes, 74,57% foram provenientes da grande Aracaju, 24,34% das demais cidades de Sergipe e 1,09% de outros estados.

No período do estudo, 2.473 pacientes foram submetidas a curetagem uterina com diagnóstico de abortamento. A frequência relativa de abortamento incompleto foi de 98,83%; de abortamento retido 1,13% e de abortamento em curso de 0,04%. Quanto aos achados histopatológicos, a frequência de produtos de concepção foi 61,91%; reações deciduais/Arias-Stella 37,81% e de doença trofoblástica gestacional de 0,28%.

Quando avaliamos a relação entre os tipos clínicos de abortamento e achado histopatológicos, 1517 pacientes com história de abortamento incompleto apresentaram o achado histopatológico de produtos de concepção, 920 de reação decidual/Arias-Stella e

7 de DTG. A clínica do abortamento retido se relacionou com produtos de concepção em 14 pacientes e com reação decidual/Arias-Stella em 14 pacientes. Já na queixa de abortamento em curso, todos foram reação decidual/Arias-Stella (Figura 1).

Figura 1: Relação entre achados histopatológico (microscopia) e clínicos no período de 2015-2017.



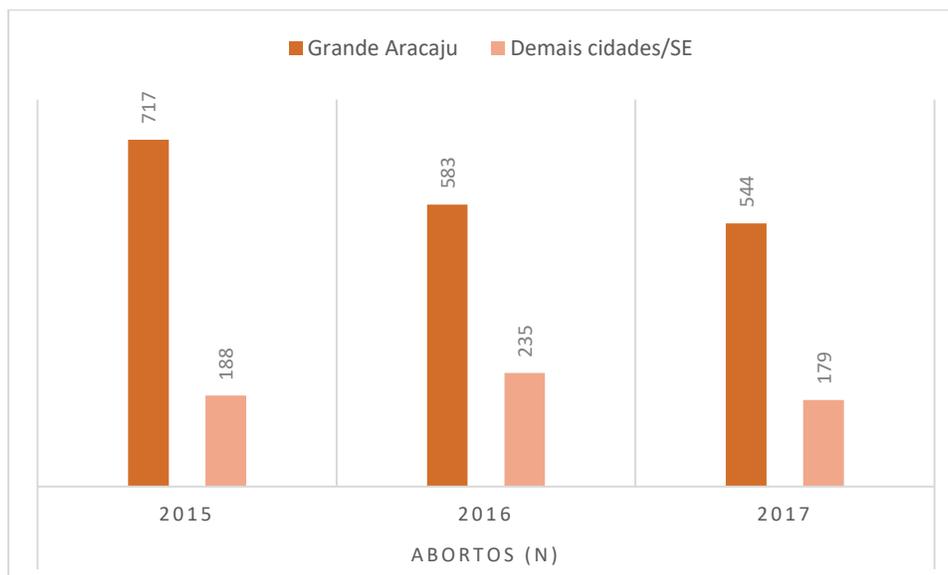
Fonte: Autores. Dados fornecidos pela Maternidade Santa Isabel – Aracaju/SE.

Avaliando individualmente cada ano, em 2015, foram registrados 911 procedimentos. Quanto aos casos clínicos, a frequência de abortamento incompleto foi de 100%. Sobre os achados histopatológicos, os produtos de concepção representaram 59% dos casos; as reações deciduais/Arias-Stella, 40,8% e a doença trofoblástica gestacional, 0,3%. Sobre a taxa de abortamento, encontrou-se uma incidência de 8,23 casos por 10 mil habitantes na grande Aracaju; (Figura 2).

No ano de 2016, foram realizados 829 procedimentos. Quanto aos casos clínicos, a frequência de abortamento incompleto foi de 98,5% e de abortamento retido 1,5%. Em relação a histopatologia, a frequência de produtos de concepção foi de 60,8%; reação decidual/Arias-Stella, 38,9% e de doença trofoblástica gestacional, 0,3%. Sobre a taxa de abortamento, encontrou-se uma incidência de 6,69 casos por 10 mil habitantes na grande Aracaju (Figura 2).

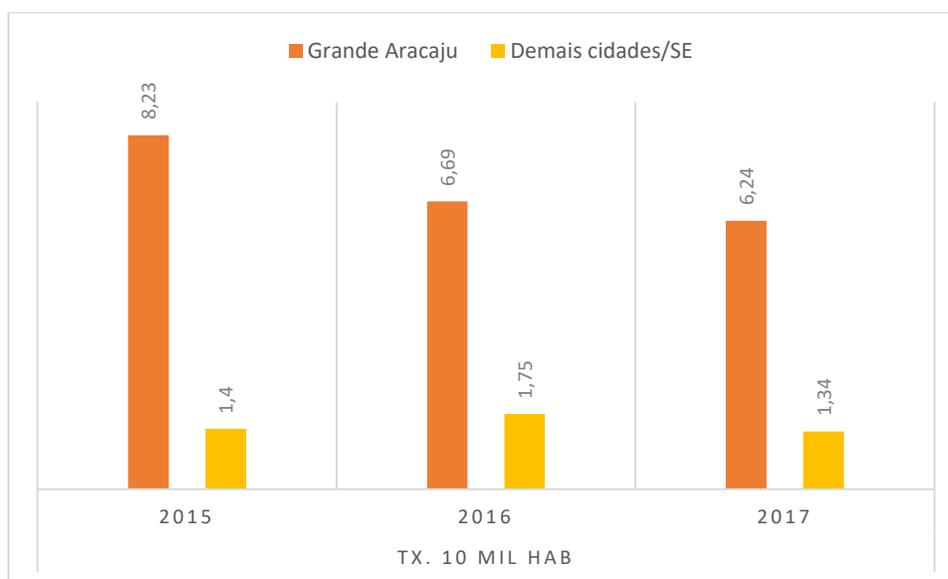
Em 2017, foram analisados um total de 733 casos. Sobre os achados clínicos, a frequência de abortamento incompleto foi de 98,8%; de aborto retido 1,1% e de abortamento em curso 0,1%. Sobre os achados histopatológicos, os produtos de concepção representaram 66,7%; reação decidual/Arias-Stella, 33% e doença trofoblástica gestacional, 0,3%. Sobre a taxa de abortamento, encontrou-se uma incidência de 6,24 casos por 10 mil habitantes na grande Aracaju (figuras 2 e 3).

Figura 2: Número de abortos na grande Aracaju e demais cidades de Sergipe nos anos de 2015-2017.



Fonte: Autores. Dados fornecidos pela Maternidade Santa Isabel – Aracaju/SE.

Figura 3: Taxa de abortamento por dez mil habitantes na grande Aracaju e demais cidades do estado de Sergipe nos anos de 2015-2017.



Fonte: Autores. Dados fornecidos pela Maternidade Santa Isabel – Aracaju/SE.

Outrossim, quando se comparou todos os tipos de abortamentos com os achados histopatológicos durante o período analisado, foi verificado um resultado não significativo ($p=0,232$). Já na avaliação do risco de desenvolver doença trofoblástica gestacional foi de aproximadamente 0,003%.

4. Discussão

Ao analisar a população do estudo, notou-se que a grande maioria das mulheres que sofreram um processo de abortamento eram solteiras (88,31%) e não possuíam parceiros (91,14%). Não foram encontrados na literatura dados que correlacionem o estado civil e a presença ou não de parceiros em pacientes submetidas a curetagem por abortamento.

Conforme apresentado, o número de curetagens uterinas sofreu diminuição ao longo dos anos, porém com um padrão clínico e histopatológico semelhantes. Diante de uma perda gestacional do primeiro trimestre as grandes indicações de esvaziamento uterino são o abortamento incompleto e o retido. Como o hospital não possui AMIU, as pacientes com diagnóstico dessa situação foram todas submetidas a curetagem uterina, justificando o procedimento.

Foi notada uma redução na taxa de abortamento ao longo dos anos, passando de cerca de oito para seis por mil habitantes na grande Aracaju. Isso vai de encontro a um dos maiores estudos epidemiológicos sobre abortamento que constatou taxas crescentes nos países em desenvolvimento (Sedgh, et al., 2016). Isso pode refletir a mudança epidemiológica sofrida no Brasil no tocante à taxa de gestação, com implementação de programas de planejamento familiar e pode representar a melhoria na atenção ao pré-natal.

Além disso, a frequência de abortamento incompleto (98,83%) sobressaiu-se em relação aos demais diagnósticos. Esse evento também foi constatado por outros estudos: um avaliou 558 pacientes, sendo que 45,3% corresponderam a abortamento incompleto; o outro com 375 análises encontrou 65,3%. Nos mesmos estudos, quando analisado o número de abortamentos retidos, registrou-se baixa incidência (28 e 22 casos respectivamente) semelhantes aos encontrados neste trabalho (Alsibiani, 2014 & Rashid, 2017).

Um ponto bastante discutido atualmente é a importância da realização do estudo histopatológico em todas as curetagens uterinas. Esse debate leva em conta os custos operacionais do procedimento e a frequência de condições que justifiquem indicá-lo. Com o objetivo de chegar a essa conclusão, é mister comparar os tipos de abortamento com os achados histopatológicos e o risco de desenvolver doença trofoblástica gestacional. No presente estudo, foi observado um número de sete casos de DTG, sendo quatro deles mola incompleta e três molas completas. Mesmo a Maternidade Santa Isabel não sendo um hospital de referência para gestação de alto risco, foi encontrada uma incidência de 0,0028% de DTG. Fram (2002), em 294 biópsias observou 17% de mola hidatiforme enquanto Rashid (2017), encontrou 4,4% de mola hidatiforme em um total de 365 curetagens analisadas, concluindo assim que a análise histopatológica dos produtos de curetagem era importante. Já Helath (2000), em estudo semelhante, encontrou apenas dois casos de mola hidatiforme em um total de 1546 curetagens e Alsibiani (2014), observou dois casos em 558 curetagens, concluindo que a análise histopatológica de rotina não era viável financeiramente com custo médio de 133 dólares por procedimento. A prevalência de mola hidatiforme varia de acordo com o nível de complexidade hospitalar e com as características da população analisada. Se por um lado os custos operacionais de análises histopatológicas rotineiras possam ser altos, por outro apenas as características clínicas e ultrassonográficas podem não ser suficientes para diferenciar uma gravidez molar de uma não molar, podendo justificar a indicação da histopatologia. Corroborando com isto, Biscaro (2012), também avaliou os casos de mola hidatiforme em achados de curetagem uterina e constatou que a frequência era baixa (2,2%); no entanto, como os dados clínicos e ultrassonográficos não eram suficientes para identificar a patologia, sobretudo em relação à mola incompleta, concluiu que o estudo histopatológico era necessário.

No presente estudo, a grande Aracaju concentrou uma taxa de abortamento por 10 mil habitantes cerca de quatro vezes maior que todos os outros municípios sergipanos em conjunto. É importante salientar que existem no estado de Sergipe outras maternidades que realizam o procedimento de curetagem uterina por abortamento além da Maternidade Santa Isabel. Apesar de isso

ser verdade, essa característica é compatível com o verificado pela Pesquisa Nacional Sobre Aborto (2016) que constatou taxas de abortamento mais altas nas mulheres provenientes das capitais dos Estados.

O risco de desenvolver doença trofoblástica gestacional foi aproximadamente 0,003% e quando comparado o tipo de abortamento com os achados histopatológicos o p foi não significativo. Isso demonstra que: se por um lado o risco de desenvolver DTG é baixo, por outro, as manifestações clínicas de aborto não guardam relação com o aspecto histopatológico encontrado, o que foi inferido por Biscaro (2012).

5. Conclusão

Conclui-se que a queixa clínica mais comum é a de abortamento incompleto e o achado histopatológico mais frequente é o de produtos de concepção. Quanto ao estudo populacional demonstrou-se que a maioria das mulheres era parda, solteira, sem parceiro e procedente da grande Aracaju. Avaliando o risco de ocorrência de doença trofoblástica gestacional verificou-se que é possível, porém de baixa incidência e sem necessariamente associação com dados clínicos anteriores a curetagem.

Diante dos dados da literatura, que apresentam grandes variações epidemiológicas e diferentes graus de complexidade hospitalar, ainda não é possível afirmar se a análise histopatológica é necessária ou não. Com o objetivo de justificar tal exame, seria importante o estudo longitudinal dessas pacientes para avaliar uma possível evolução neoplásica.

São necessários novos estudos para determinar a real necessidade da análise histopatológica em paciente submetidas a curetagem uterina. Em relação a isso, ensaios longitudinais seriam de grande valia, visto que podem avaliar uma possível evolução neoplásica nas pacientes estudadas.

Referências

- Aldrich, T., & Winikoff, B. (2007). Does methotrexate confer a significant advantage over misoprostol alone for early medical abortion? A retrospective analysis of 8678 abortions. *International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 114(5): 555-562.
- Alsibiani, S. A. (2014). Value of histopathologic examination of uterine products after first-trimester miscarriage. *BioMed research international*, 2(4): 255-256.
- Berkowitz, R. S., & Goldstein, D. P. (2009). Molar pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 360(16): 1639-1645.
- Berkowitz, R.S., Goldstein, D.P., & Bernstein, M. R. (1985). Natural history of partial molar pregnancy. *Obstetrics and gynecology*, 66(5): 677-681.
- Biscaro, A., Koettker, S. S., Locks, G. F., Mileo, L. R., Silva Júnior, J. P., & Pretto, P. (2012). Frequência de mola hidatiforme em tecidos obtidos por curetagem uterina. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 34(6): 254-258.
- Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A. B., Narwal, R., et al. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*, 379 (9832): 2162-2172.
- Blohm, F., Fridén, B., Platz-Christensen, J. J., Milsom I., & Nielsen S. (2003). Expectant management of first-trimester miscarriage in clinical practice. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 82(7): 654-658.
- Condous, G., Okaro, E., & Bourne, T. (2003). The conservative management of early pregnancy complications: a review of the literature. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 22(4): 420-430.
- Creinin, M. D., Moyer, R., & Guido, R. (1997) Misoprostol for medical evacuation of early pregnancy failure. *Obstetrics & Gynecology*, 89(5): 768-772.
- Doubilet, P. M., Benson, C. B., Bourne, T., & Blaivas, M. (2013). Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *New England Journal of medicine*, 369(15): 1443-51.
- Elias, K. M., Shoni, M., Bernstein, M., Goldstein, D. P., & Berkowitz, R. S. (2012). Complete hydatidiform mole in women aged 40 to 49 years. *The Journal of reproductive medicine*, 57(5-6): 254-258.
- Ellish, N. J. (1996). A prospective study of early pregnancy loss. *Human Reproduction*, 11(2): 406-412.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. Artes Médicas.

- Eyk, V. N., Halifax, N. S., Schalkwyk, J., & Vancouver, B. C. (2012). Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 34(4): 382-391.
- Farrell, T., Owen, P. (1996). The significance of extrachorionic membrane separation in threatened miscarriage. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 103 (9): 926-928.
- Fram, K. M. (2002). Histological analysis of the products of conception following first trimester abortion at Jordan University Hospital. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 105(2): 147-149.
- Gamble, S. B. (2005). Vigilância do aborto - Estados Unidos, *MMWR Surveill Summ*, 57(13): 1-32.
- Genest, D. R., Laborde, O., Berkowitz, R. S., Goldstein, D. P., Bernstein, M. R., & Lage, J. A. (1991). Clinicopathologic study of 153 cases of complete hydatidiform mole (1980-1990): histologic grade lacks prognostic significance. *Obstetrics and gynecology*, 78(3): 402-409.
- Goyal, V. (2009). Uterine rupture in second-trimester misoprostol-induced abortion after cesarean delivery: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology*, 113(5): 1117-1123.
- Heath, V., Chadwick, V., Cooke, I., Manek, S., & Mackenzie, I. Z. (2000). Should tissue from pregnancy termination and uterine evacuation routinely be examined histologically. *International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 107(6): 727-730.
- Holanda, A. A. R., Santos, H. P. F. D., Barbosa, M. F., Barreto, C. F. B., Felinto A. S., & Araújo, I. S. (2003). Tratamento do abortamento do primeiro trimestre da gestação: curetagem versus aspiração manual a vácuo. *RBGO*, 25(4): 271-6.
- Hou, S. P., Fang, A. H., Chen, Q. F., Huang, Y. M., Chen, O. J., & Cheng, L. N. (2011). Termination of second-trimester pregnancy by mifepristone combined with misoprostol versus intra-amniotic injection of ethacridine lactate (Rivanol®): a systematic review of Chinese trials. *Contraception*, 84(3): 214-223.
- Jones, H. E., White, K. O., Norman, W. V., Guilbert, E., Lichtenberg, E. S., & Paul, M. (2017). First trimester medication abortion practice in the United States and Canada. *PLoS one*, 12(10): 12-18.
- Kapp, N., Whyte, P., Tang, J., Jackson, E., & Brahmī, D. (2013). A review of evidence for safe abortion care. *Contraception*, 88(3): 350-363.
- Kocke, J. C. (2011). *Fundamentos de metodologia científica*. Vozes. <http://www.brunovivas.com/wp-content/uploads/sites/10/2018/07/K%C3%B6che-Jos%C3%A9-CarlosOD0AFundamentos-de-metodologia-cient%C3%ADfica--teoria-daOD0Aci%C3%AAncia-e-inicia%C3%A7%C3%A3o-%C3%A0-pesquisa.pdf?sequence=1>
- Kulier, R. et al. (2011). Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane database of systematic reviews*, 11, 1-5.
- Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. C. R. (2015). *Patologia-bases patológicas das doenças*. Elsevier Brasil.
- Ludke, M. & Andre, M. E. D. A. (2013). *Pesquisas em educação: uma abordagem qualitativa*. E.P.U.
- Luise, C. et al. (2002). Expectant management of incomplete, spontaneous first-trimester miscarriage: outcome according to initial ultrasound criteria and value of follow-up visits. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 19(6): 580-582.
- Lurain, J. R. (2010). Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *American journal of obstetrics and gynecology*, 203(6): 531-539.
- Ngan, S., & Seckl, M. J. (2007). Gestational trophoblastic neoplasia management: an update. *Current opinion in oncology*, 19(5): 486-491.
- Ngo, T. D., Park, M. H., & Free, C. (2013). Safety and effectiveness of termination services performed by doctors versus midlevel providers: a systematic review and analysis. *International journal of women's health*, 5-9.
- Nielsen, S., Hahlin, M. (1995). Expectant management of first-trimester spontaneous abortion. *The Lancet*, 345(8942): 84-85.
- Organizació Mundial De La Salut et al. (2003). *Safe Abortion: technical and policy guidance for health systems*. World Health Organization.
- Passos, E., P, et al. (2017). *Rotinas em ginecologia*. Artmed Editora.
- Pereira, A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. UFSM.
- Peyron, R., Aubény, E., Targosz, V., Silvestre, L., Renault, M., Elkik, F., et al. (1993). Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *New England Journal of Medicine*, 328(21): 1509-1513.
- Rashid, P. A. (2017). The role of histopathological examination of the products of conception following first-trimester miscarriage in Erbil Maternity Hospital. *Zanco Journal of Medical Sciences*, 21(3): 1938-1942.
- Salter, C., Johnson, H. B., & Hengen, N. (1997). O tratamento das complicações pós-aborto: Uma intervenção para salvar a vida da mulher. *Population Reports*, (10):1-28.

- Sawaya, G. F., Grady, D., Kerlikowske, K., & Grimes D. A. (1996). Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 87(5): 884-890.
- Schaff, E. A., Fielding, S. L., Eisinger, S. H., Stadalius, L. S., & Fuller L. (2000). Low-dose mifepristone followed by vaginal misoprostol at 48 hours for abortion up to 63 days. *Contraception*, 61(1): 41-46.
- Seckl, M. J., Sebire, N. J., & Berkowitz, R. S. (2010). Gestational trophoblastic disease. *The Lancet*, 376(9742): 717-729.
- Sedgh, G., Bearak, J., Singh, S., Bankole, A., Popinchalk, A., Ganatra, B., et al. (2016). Abortion incidence between 1990 and 2014: global, regional, and subregional levels and trends. *The Lancet*, 388(10041): 258-267.
- Silvestre, L., Dubois, C., Renault, M., Rezvani, Y., Baulieu, E., & Ulmann, A. (1990). Voluntary interruption of pregnancy with mifepristone (RU 486) and a prostaglandin analogue: a large-scale French experience. *New England Journal of Medicine*, 322(10): 645-648.
- Soto-Wright, V., Bernstein, M., Goldstein, D. P., & Berkowitz, R. S. (1995). The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 86(5): 775-779.
- Spitz, I. M., Bardin, C. W., Benton, L., & Robbins, A. (1998). Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *New England Journal of Medicine*, v. 338, n. 18, p. 1241-1247.
- Tasci, Y., Dilbaz, S., Secilmis, O., Ilbaz, B., Ozfuttu, A., & Haberal, A. (2005). Routine histopathologic analysis of product of conception following first-trimester spontaneous miscarriages. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 31(6): 579-582.
- Torres, J., Díaz, J., & Gutiérrez, M. (1997). Mortalidad materna en el Instituto Materno Perinatal en el quinquenio 1991-1995. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 43(2): 152-157.
- Vassilakos, P., Riotton, G., & Kajji, T. (1997). Hydatidiform mole: two entities: a morphologic and cytogenetic study with some clinical considerations. *American journal of obstetrics and gynecology*, 127(2): 167-170.
- Warburton, D., Fraser, F. C. (1964). Spontaneous abortion risks in man: data from reproductive histories collected in a medical genetics unit. *American journal of human genetics*, 16(1),1.
- Wiebe, E. R. Trouton, K. J., & Lima, R. (2006). Misoprostol alone vs. methotrexate followed by misoprostol for early abortion. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 95(3): 286-287.
- Winikoff, B., Dzuba, I. G., Chong, E., Goldberg, A., Lichtenberg, E. S., & Ball. (2012). Extending outpatient medical abortion services through 70 days of gestational age. *Obstetrics & Gynecology*, 120(5): 1070-1076.
- Yin, R. K. (2015). *O estudo de caso*. Bookman.
- Zhao, J., Lv, W. G., Feng, F. Z., Wan, X. R., Liu, J. H., Yi, X. F., et al. (2016). Placental site trophoblastic tumor: a review of 108 cases and their implications for prognosis and treatment. *Gynecologic oncology*, 142(1): 102-108.