

Más-formações uterinas e gravidez

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia – nº 89 – 2018



DIRETORIA DA FEBRASGO

2016 / 2019

César Eduardo Fernandes

Presidente

Corintio Mariani Neto

Diretor Administrativo/Financeiro

Marcos Felipe Silva de Sá

Diretor Científico

Juvenal Barreto B. de Andrade

Diretor de Defesa e Valorização
Profissional

Alex Bortotto Garcia

Vice-Presidente

Região Centro-Oeste

Flavio Lucio Pontes Ibiapina

Vice-Presidente

Região Nordeste

Hilka Flávia Barra do E. Santo

Vice-Presidente

Região Norte

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Vice-Presidente

Região Sudeste

Maria Celeste Osório Wender

Vice-Presidente

Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM GESTAÇÃO DE ALTO RISCO – 2016 / 2019

Presidente
Rosiane Mattar

Secretário
Dênis José Nascimento

Membros

Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Alessandra Lourenço Caputo Magalhães
Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez
Henrique Zacharias Borges Filho
José Meirelles Filho
Marcelo Luis Nomura
Octávio de Oliveira Santos Filho
Simone Angélica Leite de Carvalho Silva
Mylene Martins Lavado
Mario Julio Franco
Ana Cristina Pinheiro Araújo

Más-formações uterinas e gravidez

Alessandra Lourenço Caputo Magalhães¹

Nilson Ramires de Jesus¹

Flavia Cunha dos Santos¹

Guilherme Ribeiro Ramires de Jesus¹

Descritores

Anomalias uterinas; Más-formações mullerianas; Perdas gestacionais; Septo uterino; Infertilidade

Como citar?

Magalhães AL, Jesus NR, Santos FC, Jesus GR. Mais-formações uterinas e gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 89/ Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

Introdução

As más-formações uterinas, ou anomalias mullerianas congênitas, correspondem a um espectro de anormalidades causadas por fusão embriológica defeituosa ou falhas na recanalização dos ductos mullerianos na formação de uma cavidade uterina normal. Tais anomalias são frequentemente assintomáticas, mas podem apresentar-se com graus variados de alterações na saúde ginecológica e obstétrica das pacientes.

Incidência

A incidência é difícil de determinar, visto que muitas mulheres com essas anomalias não são diagnosticadas, principalmente, se

¹Departamento de Obstetrícia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 89, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

assintomáticas. Dessa forma, a incidência varia de acordo com a população estudada, assim como com a técnica diagnóstica utilizada.⁽¹⁾ Na população geral, os estudos mostram incidência variando entre 3% a 5%,⁽²⁻⁴⁾ valores similares aos encontrados na população com infertilidade.⁽⁴⁾ No entanto, ao considerar a população com abortamentos recorrentes, esta incidência aumenta para em torno de 12% a 15%,⁽⁴⁾ podendo alcançar valores de 25% em pacientes com abortamentos tardios e partos prematuros precoces.⁽³⁾ Esses resultados sugerem que as alterações mullerianas podem não ser um fator associado à infertilidade, mas parecem estar associados a dificuldades em manutenção da gravidez.

Classificação

Alguns sistemas de classificação foram propostos na tentativa de agrupar as pacientes de acordo com a sintomatologia, o tratamento ou o prognóstico, entretanto, ainda, não há uma classificação universalmente aceita e adotada.⁽⁵⁾ Entre os sistemas propostos, dois são mais utilizados: a classificação proposta pela Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE) em associação com a Sociedade Europeia de Endoscopia Ginecológica (ESGE) e a classificação proposta pela Sociedade Americana de Fertilidade. A classificação da ESHRE/ESGE foi proposta, em 2013, e utiliza como base para agrupamento em suas classes desvios da anatomia uterina que tenham a mesma origem embriológica,⁽⁶⁾ sendo as anomalias cervicais e vaginais descritas separadamente. A Sociedade Americana de Fertilidade propôs sua classificação em 1988, baseada amplamente nos defeitos de fusão lateral.⁽⁷⁾ Anomalias associadas de colo uterino, vagina, trompas e sistema urinário são também descritas, assim como os defeitos associados à exposição ao dietilestilbestrol.

Etiologia

A etiologia dos defeitos mullerianos ainda não é bem-entendida com a maior parte das pacientes tendo cariótipo normal.⁽⁸⁾ O desenvolvimento embriológico dos ductos mullerianos é um processo que se completa por volta da 12^a semana de gestação e comprehende o desenvolvimento e a fusão dos ductos paramesonéfricos (ou mullerianos) com reabsorção de seu septo mediano, dando origem a útero, trompas uterinas e terço superior de vagina.⁽⁹⁾ Falhas neste processo dão origem às diversas más-formações uterinas encontradas, com autores sugerindo a necessidade de expressão normal de genes HOX para o adequado desenvolvimento do trato genital feminino.⁽¹⁰⁾

Defeitos no desenvolvimento

Os defeitos congênitos uterinos mais comuns são a agenesia, os defeitos de fusão lateral e os defeitos de fusão vertical.

- Agenesia: o desenvolvimento variável dos ductos mullerianos pode levar à formação de cornos rudimentares ou mesmo de nenhuma estrutura uterina. A associação com agenesia de terço superior de vagina denomina-se Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.
- Defeitos de fusão lateral: são o tipo mais comum de anomalia mulleriana,⁽⁸⁾ sendo resultado de falha na formação de um ducto, fusão desses ductos ou reabsorção do septo entre eles. Dentre estes defeitos, destacam-se:
 - Útero septado: é o defeito mais comumente encontrado,⁽¹¹⁾ resultado da falha de reabsorção do septo entre os ductos mullerianos fundidos. A superfície externa do útero é normal e o septo pode ser completo ou parcial, de acordo com

a proximidade com o orifício interno do útero. O útero arqueado é considerado, por alguns autores, como uma forma de útero septado, enquanto outros consideram-no variação da normalidade.⁽⁷⁾

- Útero unicornio: ocorre devido à falha de desenvolvimento de um dos ductos mullerianos. Uma cavidade é usualmente normal, enquanto a outra apresenta graus variados de desenvolvimento, desde a sua total ausência até a formação de um corno rudimentar, que pode se comunicar ou não com a cavidade funcionante.⁽⁸⁾
- Útero bicorno: secundário à falha de fusão dos ductos mullerianos. Diferentemente do útero septado, a superfície externa possui uma chanfradura e a separação dos cornos uterinos pode ser parcial ou completa. Quando tal separação é completa, tendo dois úteros e dois colos uterinos, chama-se útero didelfo.
- Defeitos de fusão vertical: são resultados da falha de fusão distal dos ductos mullerianos com o seio urogenital ou defeitos na recanalização vaginal, resultando na formação de septos vaginais.
- Defeitos associados à exposição ao dietilestilbestrol: o dietilestilbestrol é um estrogênio nãoesteroidal utilizado amplamente para prevenção de abortamento até 1971, quando teve seu uso suspenso pela US Food and Drug Administration (FDA). Anomalias no trato urinário estão presentes em 20% a 30% das mulheres com más-formações mullerianas, especialmente aquelas com útero unicornio e bicorno.⁽⁸⁾ Consequentemente, é recomendada a investigação dessas pacientes para más-formações urinárias uma vez tendo sido estabelecido o diagnóstico.⁽¹²⁾

Manifestações clínicas

Os sinais e os sintomas relacionados com as anomalias mullerianas variam de acordo com o tipo de defeito apresentado, porém, frequentemente, esses defeitos são assintomáticos e podem não ser identificados por longo período. As principais manifestações clínicas são aquelas relacionadas à dor, que pode acontecer no início da vida reprodutiva em decorrência de alguma obstrução ou ser associada à endometriose. Alterações menstruais e complicações obstétricas podem acontecer ao longo dos anos reprodutivos. As primeiras manifestações clínicas que podem levar à suspeição de anomalia uterina acontecem entre as adolescentes, que podem se queixar de amenorreia, dor pélvica, dismenorreia, sangramento uterino anormal e dor na vagina. A amenorreia primária pode ser originada em decorrência de um defeito de fusão vertical ou pela presença de um septo transversal obstruindo a cavidade uterina. Da mesma forma, a síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser também pode cursar com amenorreia primária. Se a anomalia cursar com duplicação da cavidade uterina ou vagina e um desses lados for obstruído, a paciente pode apresentar hematometrio ou hematocolpos levando ao quadro de dor e de dismenorreia já citados anteriormente. Um útero anômalo que possuir um corno não comunicante com o restante da cavidade pode ocasionar uma retromenstruação, que será direcionada para o peritônio e poderá levar a um quadro de endometriose. A dispureunia pode ser causada pela presença do septo vaginal longitudinal. A hipomenorreia pode acontecer em decorrência de escassez de tecido endometrial vista em determinadas alterações. Algumas pacientes com duplicação da cavidade, como útero didelfo, podem apresentar queixa de sangramento mesmo em uso de absorvente interno devido à necessidade de dois absor-

ventes, um em cada vagina. Microperfurações na vagina obstruída podem levar a quadros de infecção. As anormalidades uterinas não dificultam a concepção e a implantação. Mulheres com e sem anomalias uterinas que são submetidas à fertilização *in vitro* têm taxas de gravidez semelhantes.^(13,14) Por fim, se as anomalias uterinas não forem diagnosticadas nos anos iniciais da vida reprodutiva, as manifestações clínicas poderão ser observadas e diagnosticadas após complicações obstétricas como abortos de repetição, partos prematuros, restrição de crescimento fetal, apresentações anômalas, distocias no parto e pré-eclâmpsia.

Diagnóstico

As anomalias congênitas do útero são diagnosticadas frequentemente durante as avaliações ginecológicas de rotina e como parte da investigação de infertilidade ou complicações obstétricas. Dessa forma, o exame ginecológico é o primeiro passo no diagnóstico de anomalias congênitas do trato genital. Algumas mís-formações cervicais e vaginais como aplasia, duplicidade cervical e septo longitudinal podem ser percebidas pela simples inspeção. Já informações como dilatações secundárias à obstrução do fluxo menstrual podem ser obtidas com a palpação. Como consequência das primeiras suspeções suprarreferidas, a primeira avaliação diagnóstica passa quase sempre pela ultrassonografia transvaginal ou pélvica para avaliação de dor ou massa pélvica e pela histerossalpingografia em decorrência da investigação de infertilidade. Esses dois exames são considerados a primeira linha de investigação, podendo ser indicada uma avaliação adicional com ultrassonografia tridimensional e ressonância magnética. Esses dois últimos são considerados os melhores exames não invasivos para o diagnóstico das anomalias uterinas.

Complicações obstétricas

A relação das anomalias mullerianas com infertilidade ainda é muito questionada,^(1,4) entretanto a associação destas más-formações com desfechos gestacionais desfavoráveis parece melhor estabelecida.^(1,4,15) Uma metanálise de 2011⁽¹⁶⁾ sugere a associação de alterações mullerianas com aumento do risco de abortamento espontâneo, parto prematuro e apresentações anômalas. De acordo com metanálise incluindo 25 estudos,⁽¹⁾ foi evidenciado aumento no risco de abortamento de 1º trimestre, mais evidente em pacientes com útero septado ou bicornio, ao passo que mulheres com útero arqueado, didelfo ou unicorno possuem risco relativo menor. Durante o 2º trimestre, quando a necessidade de espaço pelo feto em crescimento é maior, as complicações causadas pelas más-formações uterinas se tornam mais evidentes, aumentando o risco de parto prematuro e de abortamento de 2º trimestre independentemente do tipo de malformação. Igualmente, foi demonstrado que há maior risco de baixo peso e muito baixo peso ao nascer (definidos como peso ao nascimento menor que 2500g e 1500g, respectivamente), restrição de crescimento intrauterino e de apresentações anômalas. Um possível mecanismo levantado para a associação de baixo peso e restrição de crescimento com anomalias uterinas é, além da redução da cavidade uterina, uma vascularização anormal do útero, criando leito de implantação trofoblástico inadequado ao crescimento apropriado do feto.⁽¹⁾ O risco aumentado de apresentações anômalas, assim como a possibilidade de associação com más-formações vaginais, aumenta a possibilidade de parto cesariano nestas pacientes.⁽¹⁷⁾ É também descrita uma associação com desenvolvimento de pré-eclâmpsia, possivelmente em função do maior risco de anomalias renais com consequente nefropatia sub-

jacente neste grupo de pacientes.⁽¹¹⁾ Com relação à avaliação do risco de resultados gestacionais adversos nos três trimestres de gestação em função do tipo de anomalia uterina, os estudos possuem pequeno tamanho amostral e algum viés de seleção, mas sugerem ser maior o risco no útero bicornio, unicorno e didelfo em comparação com útero septado, arqueado ou “em T”(esse último associado à exposição intrauterina ao dietilestilbestrol).⁽¹¹⁾

Tratamento

O tratamento para as anomalias uterinas congênitas é exclusivamente cirúrgico, visando restaurar a arquitetura uterina normal e preservar a fertilidade. Ele está recomendado para pacientes com perdas gestacionais recorrentes, devendo ser evitado em pacientes assintomáticas ou com infertilidade primária. É importante ressaltar que o tratamento cirúrgico nem sempre é eficaz, visto que alterações vasculares ou funcionais do endométrio, miométrio e colo uterino podem também estar presentes. Dentro as opções cirúrgicas para anomalias uterinas, a mais efetiva e segura até o momento consiste na ressecção histeroscópica do septo uterino. Anteriormente, a via abdominal era utilizada, mas o procedimento por histeroscopia possui menor morbidade, permite o retorno precoce às atividades e não requer incisão miometrial, o que resultaria em indicação de cesariana na gestação subsequente.⁽¹⁸⁾ Uma técnica de unificação dos cornos uterinos em um útero bicornio foi descrita e apresentou resultados gestacionais posteriores satisfatórios, apesar de não ter sido avaliada em ensaios clínicos controlados.⁽¹⁹⁾ Considerando a morbidade cirúrgica imposta, o procedimento deve ser reservado para pacientes com útero bicornio e abortamento recorrente sem outra causa justificável. Já a correção cirúrgica do útero didelfo não pa-

rece melhorar os resultados gestacionais e seu benefício é questionável.⁽⁸⁾ As pacientes com útero unicornio ou arqueado, comumente, não são candidatas ao tratamento cirúrgico, visto que estudos não demonstraram melhora do resultado gestacional após a cirurgia.⁽²⁰⁾ Há relatos na literatura no tocante ao benefício do uso da cerclagem cervical e abdominal em pacientes com defeitos mullerianos e perdas gestacionais recorrentes.⁽²¹⁾ No entanto os critérios utilizados para realização deste procedimento devem ser os mesmos da incompetência istmocervical clássica, evitando-se a cerclagem rotineira.

Recomendações finais

1. Não há uma classificação universalmente aceita e adotada, sendo os dois sistemas mais utilizados os propostos pela ESHRE/ESGE e pela Sociedade Americana de Fertilidade.
2. Falhas no processo de desenvolvimento e fusão dos ductos mullerianos ou na reabsorção de seu septo mediano dão origem às diversas más-formações uterinas encontradas.
3. Os defeitos congênitos uterinos são a agenesia, os defeitos de fusão lateral e os defeitos de fusão vertical, sendo o mais frequente os defeitos de fusão lateral.
4. Anomalias no trato urinário estão presentes em 20% a 30% das mulheres com más-formações mullerianas, sendo recomendada a investigação do trato urinário.
5. Os sinais e sintomas relacionados com as anomalias mullerianas variam de acordo com o tipo de defeito apresentado, porém, frequentemente, são assintomáticas e podem não ser identificadas por um longo período.
6. As principais manifestações clínicas são aquelas relacionadas à dor, a alterações menstruais e a complicações obstétricas.

- 7.** O exame ginecológico é o primeiro passo no diagnóstico de anomalias congênitas do trato genital.
- 8.** Os exames de primeira linha na investigação diagnóstica são a ultrassonografia transvaginal e a histerossalpingografia.
- 9.** A avaliação diagnóstica adicional dá-se com a ultrassonografia tridimensional e a ressonância nuclear magnética, sendo esses os melhores exames não invasivos para o diagnóstico.
- 10.** A relação das anomalias mullerianas com infertilidade ainda é muito questionada, entretanto a associação dessas más-formações com desfechos gestacionais desfavoráveis parece melhor estabelecida.
- 11.** O tratamento para as anomalias uterinas congênitas é exclusivamente cirúrgico, visando restaurar a arquitetura uterina normal e preservar a fertilidade.
- 12.** Ele está recomendado para pacientes com perdas gestacionais recorrentes, devendo ser evitado em pacientes assintomáticas ou com infertilidade primária.
- 13.** A opção cirúrgica mais efetiva e segura até o momento consiste na ressecção histeroscópica do septo uterino.

Referências

1. Venetis CA, Papadopoulos SP, Campo R, Gordts S, Tarlatzis BC, Grimbizis GF. Clinical implications of congenital uterine anomalies: a meta-analysis of comparative studies. Reprod Biomed Online. 2014;29(6):665–83.
2. Simón C, Martínez L, Pardo F, Tortajada M, Pellicer A. Müllerian defects in women with normal reproductive outcome. Fertil Steril. 1991;56(6):1192–3.
3. Acién P. Incidence of Müllerian defects in fertile and infertile women. Hum Reprod. 1997;12(7):1372–6.
4. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. Hum Reprod Update. 2001;7(2):161–74.
5. Arleo EK, Troiano RN. Complex Mullerian duct anomalies defying traditional classification: lessons learned. J IVF Reprod Med Genet. 2013;1:3. DOI: 10.4172/2375-4508.1000115

6. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezo Sardo A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod.* 2013;28(8):2032–44.
7. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril.* 1988;49(6):944–55.
8. Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, Nakajima ST. Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil Steril.* 2002;78(5):899–915.
9. Robbins JB, Parry JP, Guite KM, Hanson ME, Chow LC, Kliewer MA, et al. MRI of pregnancy-related issues: müllerian duct anomalies. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(2):302–10.
10. Taylor HS. The role of HOX genes in human implantation. *Hum Reprod Update.* 2000;6(1):75–9.
11. Fox NS, Roman AS, Stern EM, Gerber RS, Saltzman DH, Rebarber A. Type of congenital uterine anomaly and adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(9):949–53.
12. Oppelt P, von Have M, Paulsen M, Strissel PL, Strick R, Brucker S, et al. Female genital malformations and their associated abnormalities. *Fertil Steril.* 2007;87(2):335–42.
13. Marcus S, al-Shawaf T, Brinsden P. The obstetric outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in women with congenital uterine malformation. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(1):85–9.
14. Guirgis RR, Shrivastav P. Gamete intrafallopian transfer (GIFT) in women with bicornuate uterus. *J In Vitro Fert Embryo Transf.* 1990;7(5):283–4.
15. Ben-Rafael Z, Seidman DS, Recabi K, Bider D, Mashiach S. Uterine anomalies. A retrospective, matched-control study. *J Reprod Med.* 1993;36(10):723–7.
16. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;38(4):371–82.
17. Green LK, Harris RE. Uterine anomalies. Frequency of diagnosis and associated obstetric complications. *Obstet Gynecol.* 1976;47(4):427–9.
18. Patton PE. Anatomic uterine defects. *Clin Obstet Gynecol.* 1994;37(3):705–21.
19. Strassman E. Plastic unification of double uterus SE. *Am J Obstet Gynecol.* 1952;64(1):25–37.
20. Acién P, Acién M, Sánchez-Ferrer M. Complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification. *Hum Reprod.* 2004;19(10):2377–84.
21. Golan A, Langer R, Neuman M, Wexler S, Segev E, David MP. Obstetric outcome in women with congenital uterine malformations. *J Reprod Med.* 1992;37(3):233–6.



Portal Febrasgo

Você também pode ler os
Protocolos Febrasgo online,
pelo seu computador, tablet
ou celular!

Acesse:

www.febrasgo.org.br/protocolos

febrasgo
Federación Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

