

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

EDIÇÃO XIII

Capítulo 1

ANOMALIAS CONGÊNITAS DO TRATO REPRODUTOR FEMININO

RAIANNY CHRISTINA NIESING RACHID¹

MARIANA HAMER SILVA²

BRUNO CARRARO³

RENATO MARTINS ANTUNES⁴

1. Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Ingá.

2. Graduada em Medicina pela Universidade Municipal de Franca.

3. Graduado em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás.

4. Graduado em Medicina pela Universidade Federal de São João Del Rei.

Palavras-Chave: Anomalias Congênitas; Trato Reprodutor Feminino; Útero.

INTRODUÇÃO

Desde tempos imemoriais, o desenvolvimento humano tem sido uma complexa tapeçaria de interações genéticas e ambientais, tecida no ventre materno. No entanto, por mais maravilhosamente orquestrado que esse processo seja, ocasionalmente, ele é interrompido por anomalias congênitas que desafiam a perfeição da natureza. Entre essas, as anomalias congênitas do trato reprodutor feminino representam um conjunto de condições que afetam a formação e a funcionalidade dos órgãos reprodutivos (PFEIFER *et al.*, 2021).

Também conhecidas como anomalias uterinas/vaginais ou anomalias do ducto mülleriano, essas condições resultam de defeitos no desenvolvimento dos derivados müllerianos. Esses ductos, presentes no embrião, são primordiais para a formação do útero, trompas de falópio e parte superior da vagina. Qualquer interrupção ou variação nesse processo pode levar a malformações significativas, que vão desde a ausência completa de órgãos, conhecida como aplasia ou agenesia, até formações complexas e obstrutivas como as anomalias uterovaginais agudas (PFEIFER *et al.*, 2021).

As anomalias podem manifestar-se de várias formas, cada uma com suas próprias particularidades e desafios. O hematometocolpos, por exemplo, refere-se ao acúmulo de sangue menstrual tanto no útero quanto na vagina, enquanto o hematocolpos e o hematometra se restringem à vagina e ao útero, respectivamente. Já o hidrometrocolpos caracteriza-se pelo acúmulo de secreções na vagina e no útero, frequentemente causado pela estimulação excessiva das glândulas mucosas cervicais pelo estrogênio materno, quando o hímen permanece intacto. Termos como hidrocolpos e hidrometra

descrevem situações similares, porém confinadas a apenas um desses órgãos (TATINAME *et al.*, 2021).

A prevalência dessas condições varia, sendo relatadas em até 7% das mulheres, com um impacto ainda mais pronunciado em casos de infertilidade, onde podem estar presentes em 3% a 13% das pacientes. Especificamente, entre as mulheres inférteis, as anomalias mais comuns incluem o útero bicornó (39%), o útero septado (34%) e o útero didelfo (11%), entre outras variações (COACH, 2018; BRUCKER *et al.*, 2011).

Este capítulo explorará em profundidade essas anomalias, desde sua definição e classificação até o prognóstico oferecendo uma compreensão abrangente dessas condições.

Classificação

No mundo intrincado da medicina reprodutiva, as anomalias congênitas do trato reprodutor feminino se destacam por suas variações complexas, que moldam profundamente a vida das mulheres afetadas. Por décadas, especialistas tentaram categorizar essas anomalias, começando com a classificação simples e reconhecível da American Fertility Society em 1988, que focava principalmente nas anomalias uterinas (PFEIFER *et al.*, 2021).

À medida que a medicina evoluía, surgiram classificações mais sofisticadas e detalhadas, abrangendo não só o útero, mas também a vagina e o colo do útero. No entanto, foi em 2021 que a American Society for Reproductive Medicine (ASRM) introduziu uma nova era nessa jornada de compreensão, lançando a Classificação de Anomalias Mülllerianas da ASRM 2021 (MAC2021).

A criação da MAC2021 foi um esforço ambicioso para superar as limitações das classificações anteriores, incorporando avanços recentes no diagnóstico e no manejo dessas condições. Com um escopo abrangente, essa nova classificação divide as anomalias em nove categorias principais, cada uma refletindo combinações específicas de características anatômicas e potenciais complicações clínicas (PFEIFER *et al.*, 2021).

A primeira categoria, agenesia mülleriana, descreve uma ausência completa do útero, frequentemente acompanhada pela ausência do colo do útero e de parte da vagina. Adolescentes com essa condição geralmente se apresentam com amenorreia primária, a falta de menstruação. É uma revelação perturbadora, marcando o início de um caminho médico e emocional desafiador (PFEIFER *et al.*, 2021).

Já a agenesia cervical envolve a ausência do colo do útero, embora o útero possa estar presente, seja de forma normal ou anormal. A descoberta desta condição levanta questões importantes sobre a fertilidade e a saúde reprodutiva da paciente (PFEIFER *et al.*, 2021).

Outra categoria intrigante é a do Útero unicornuado, que se caracteriza por um útero com um único corno. Essa condição pode levar a complicações obstétricas, influenciando a capacidade de a mulher levar uma gravidez a termo de maneira segura (PFEIFER *et al.*, 2021).

O útero didelfo, por sua vez, é uma duplicação completa do útero e do colo do útero, resultando em dois úteros separados. Essa anomalia complexa frequentemente requer um manejo cuidadoso, especialmente em casos de gravidez (PFEIFER *et al.*, 2021).

Em contraste, o útero bicorno apresenta uma indentação no fundo, mas com um único colo do útero. Embora menos dramática que a

duplicação completa, essa variação pode influenciar a saúde reprodutiva de maneiras significativas (PFEIFER *et al.*, 2021).

O útero septado revela-se com um septo de tecido que divide o útero internamente, podendo estender-se até o colo do útero e, em casos mais graves, até a vagina. Este septo pode ser um obstáculo considerável para a fertilidade e a gravidez saudável (PFEIFER *et al.*, 2021).

Além das anomalias uterinas, a classificação MAC2021 também aborda variações vaginais, como o septo vaginal longitudinal, uma divisão que corre ao longo da vagina, variando em comprimento e profundidade. E o Septo vaginal transversal, uma barreira transversal em algum ponto da vagina, que pode obstruir o fluxo menstrual, trazendo desafios adicionais para a saúde feminina (PFEIFER *et al.*, 2021).

Por fim, a categoria das anomalias complexas engloba condições que não se encaixam claramente nas outras descrições ou que apresentam múltiplas características de diferentes categorias, sublinhando a diversidade e a complexidade das anomalias müllerianas. A MAC2021 não se limita a categorizar; ela acompanha cada categoria com ilustrações educacionais ricas e diretrizes detalhadas sobre a apresentação clínica, diagnóstico por imagem e opções de manejo. A classificação é dinâmica, permitindo atualizações conforme novas variantes são descobertas e a medicina avança.

Etiologia e fatores de risco

As anomalias congênitas do trato reprodutor feminino possuem uma etiologia complexa, resultante de uma combinação de fatores genéticos e ambientais. Essas anomalias podem afetar a morfologia e a função do útero, impactando a fertilidade e a saúde reprodutiva da mulher (FRITZ & SPEROFF, 2013).

As anomalias uterinas congênitas frequentemente têm uma base genética significativa. Mutações em genes específicos podem interferir no desenvolvimento normal do trato reprodutivo durante a embriogênese. Por exemplo, mutações nos genes Hox, WNT4, e nos receptores de estrogênio são conhecidas por causar variações no desenvolvimento uterino. Anomalias cromossômicas, como a Síndrome de Turner (45,X), também estão associadas a defeitos na estrutura do útero e outros órgãos reprodutivos (SAYED *et al.*, 2009; DENG *et al.*, 2014).

Estudos genéticos indicam que muitas dessas anomalias são hereditárias e podem ser transmitidas de geração em geração. A presença de histórico familiar de malformações uterinas pode aumentar significativamente o risco de tais anomalias (DENG *et al.*, 2014).

Além dos fatores genéticos, as exposições ambientais durante a gravidez desempenham um papel crucial no desenvolvimento das anomalias uterinas congênitas. A exposição a determinados produtos químicos, medicamentos e hormônios durante o período crítico do desenvolvimento fetal pode causar distúrbios no processo embriológico normal (ABEBE *et al.*, 2021).

- **Produtos Químicos e Poluentes:** A exposição a disruptores endócrinos, como bifenilos policlorados (PCBs) e bisfenol A (BPA), pode interferir na sinalização hormonal necessária para o desenvolvimento normal do útero. Esses compostos químicos têm a capacidade de imitar ou bloquear a ação dos hormônios naturais, levando a malformações (ABEBE *et al.*, 2021).

- **Medicamentos:** A administração de medicamentos teratogênicos durante a gestação é um fator de risco conhecido para anomalias uterinas. Medicamentos como talidomida e dietilstilbestrol (DES) foram historicamente associados a graves malformações fetais, incluindo

anomalias do trato reprodutor feminino (DEMIRTAS, 2020).

Manifestações clínicas

As anomalias congênitas do trato reprodutor feminino podem se apresentar de várias maneiras, dependendo do tipo específico de anomalia e de sua gravidade. Muitas pacientes com anomalias uterinas congênitas são assintomáticas. Em alguns casos, essas anomalias são descobertas incidentalmente durante um exame físico de rotina. Por exemplo, septos vaginais longitudinais e colos duplos podem ser indicadores de útero didelfo ou útero septado. Cada colo costuma ser menor do que o normal e palpável em ambos os lados do septo vaginal, com os colos localizados em diferentes profundidades e não sendo simétricos (LOUDEN *et al.*, 2015).

Pacientes sintomáticas podem apresentar uma variedade de sintomas, incluindo dor, sangramento vaginal anormal e infecções. A apresentação clínica varia de acordo com os defeitos envolvidos.

- **Dor Pélvica:** Pacientes com anomalias obstrutivas do desenvolvimento do ducto mülleriano podem experimentar dor pélvica cíclica ou crônica que começa na menarca. Exemplos incluem o útero didelfo e o útero unicórnio (LAUFER & DECHERNEY, 2022; CARRASCOSA *et al.*, 2021).

- **Amenorreia e Hipomenorreia:** Pacientes com obstrução completa do ducto mülleriano apresentam amenorreia. Em casos de obstrução parcial, pode haver hipomenorreia (LAUFER & DECHERNEY, 2022; CARRASCOSA *et al.*, 2021).

- **Sangramento Menstrual Prolongado:** Um septo vaginal transversal com pequena fenestração pode causar sangramento menstrual prolongado devido à incapacidade de o fluxo

menstrual ser expelido normalmente da vagina superior parcialmente obstruída (LAUFER & DECHERNEY, 2022; CARRASCOSA *et al.*, 2021).

- Infecções: Microperfurações em um septo vaginal transversal ou em uma hemivagina obstruída podem permitir a infecção do hematocolpo. Essas pacientes podem apresentar corrimento vaginal abundante e fétido e, raramente, infecção do trato genital superior, resultando em "doença inflamatória pélvica cíclica" (LAUFER & DECHERNEY, 2022; CARRASCOSA *et al.*, 2021).

- Dispareunia e Sangramento Vaginal com Absorvente Interno: Pacientes com septo vaginal longitudinal podem apresentar sangramento vaginal, mesmo com o uso de absorvente interno, necessitando de dois absorventes internos, um em cada vagina. Elas também podem relatar dispareunia (LAUFER & DECHERNEY, 2022; CARRASCOSA *et al.*, 2021).

Diagnóstico

O diagnóstico das anomalias congênitas do trato reprodutor feminino é essencial para determinar o tratamento e manejo clínico adequado para pacientes com condições como infertilidade, abortos recorrentes ou complicações obstétricas. Para identificar um útero arqueado ou normal, é utilizada a ultrassonografia. Esta condição é sugerida quando a profundidade entre a linha intersticial e o ápice da indentação do fundo é menor ou igual a 1 cm, e o ângulo de indentação é superior a 90 graus. A ultrassonografia tridimensional (3D) pode confirmar o diagnóstico ao fornecer uma visão detalhada da morfologia uterina (LUDWIN *et al.*, 2018).

No caso do útero septado ou subseptado, a ultrassonografia revela duas cavidades endometriais bem separadas e um contorno de fundo

liso, o que diferencia esta condição do útero bicornado, que possui um fundo recuado. Para essas condições, a profundidade entre a linha intersticial e o ápice da indentação é maior que 1 cm e o ângulo de indentação é inferior a 90 graus. O septo que divide a cavidade endometrial pode variar em comprimento e se estender até o colo do útero e a vagina, formando um septo vaginal longitudinal. No entanto, os critérios para diagnóstico podem variar conforme diferentes estudos e práticas clínicas (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2016).

O diagnóstico do útero bicorno é feito através da ultrassonografia, que mostra duas cavidades endometriais moderadamente separadas e um contorno de fundo recuado. A ultrassonografia 3D é especialmente útil para diferenciar úteros septados de bicornos, pois permite a visualização simultânea dos contornos externos e internos do fundo uterino. A ressonância magnética é raramente necessária, sendo reservada para casos em que a ultrassonografia 3D não está disponível, não é tolerada pelo paciente, os resultados são inconclusivos, ou há suspeita de anomalias complexas envolvendo múltiplos sistemas (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2016).

Para o útero didelfo, o diagnóstico combina ultrassom, que mostra dois cornos uterinos amplamente separados com uma indentação profunda do fundo, e exame especular, que revela dois colos uterinos. Similar ao útero bicorno, a ressonância magnética é utilizada apenas em situações específicas (PFEIFER *et al.*, 2021).

O útero unicórnio é geralmente identificado por ultrassom, que mostra um útero desviado para um lado da pelve. A ultrassonografia 3D é particularmente útil para confirmar esta anomalia e para avaliar a presença de um corno rudimentar.

mentar ou não comunicante. Em casos complexos onde a remoção cirúrgica de um corno rudimentar é considerada, a ressonância magnética pode ser útil no planejamento cirúrgico ao fornecer detalhes precisos sobre a anatomia e a relação das estruturas envolvidas (PFEIFER *et al.*, 2021).

Esses métodos de diagnóstico são fundamentais para uma avaliação precisa das anomalias uterinas congênitas, facilitando a tomada de decisões terapêuticas e o manejo clínico adequado das pacientes.

Tratamento e manejo

O manejo das anomalias congênitas pode variar consideravelmente com base no tipo e na severidade da condição. No caso de anomalias uterinas, por exemplo, a metroplastia histeroscópica é frequentemente utilizada para corrigir malformações como o útero em forma de T. Esta intervenção pode melhorar significativamente os resultados reprodutivos, aumentando as taxas de nascimentos vivos e reduzindo as taxas de aborto espontâneo (ZHANG *et al.*, 2022).

Além das intervenções cirúrgicas, o aconselhamento genético pré-natal desempenha um papel crucial na gestão das anomalias congênitas. Este tipo de aconselhamento visa ajudar os casais a compreenderem as opções de rastreio e testes disponíveis, permitindo-lhes tomar decisões informadas sobre a gestação. O aconselhamento é particularmente importante quando há um risco aumentado de defeitos congênitos ou outras condições genéticas, e inclui a discussão de riscos, benefícios e limitações das diversas técnicas de diagnóstico e triagem disponíveis (DOBRESCU *et al.*, 2018).

As técnicas de reprodução assistida também são uma componente vital para mulheres que desejam conceber, especialmente aquelas com anomalias uterinas ou outros desafios reprodutivos. Embora estas técnicas ofereçam esperança para muitos casais, também estão associadas a um risco ligeiramente aumentado de anomalias congênitas, tornando o aconselhamento e a avaliação cuidadosa ainda mais essenciais antes de proceder (ZHANG *et al.*, 2022).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABEBE, S. *et al.* Risk factors associated with congenital anomalies among newborns in southwestern Ethiopia: A case-control study. *PloS one*, v. 16, n. 1, p. e0245915, 2021. Doi: 10.1371/journal.pone.0245915
- BRUCKER, S.Y. *et al.* Treatment of congenital malformations. In: *Seminars in reproductive medicine*. © Thieme Medical Publishers, 2011. p. 101-112. Doi: 10.1055/s-0031-1272472.
- CARRASCOSA, P. *et al.* Congenital Uterine Anomalies. In: *Clinical Atlas of CT Virtual Hysterosalpingography*. Cham: Springer International Publishing, 2021. p. 233-283. Doi.org/10.1007/978-3-030-66207-3_6
- DEMIRTAS, M.S. The pathogenesis of congenital anomalies: roles of teratogens and infections. *Congenital Anomalies in Newborn Infants-Clinical and Etiopathological Perspectives*, 2020. Doi: 10.5772/intechopen.92580.
- DENG, X. *et al.* X chromosome regulation: diverse patterns in development, tissues and disease. *Nature Reviews Genetics*, v. 15, n. 6, p. 367-378, 2014. Doi: 10.1038/nrg3687.
- DOBRESCU, M.A. *et al.* Prenatal Genetic Counseling in Congenital Anomalies. In: *Congenital Anomalies-From the Embryo to the Neonate*. IntechOpen, 2018. Doi: 10.5772/intechopen.74394.
- FRITZ, M.A. & SPEROFF, L. *Clinical Gynecologic endocrinology and infertility*. Translated by: Valadan M, Faghani Jadidi N. Tehran: Argomand book, p. 70-311, 2013.
- LAUFER, M.R. & DECHERNEY, A.H. Congenital uterine anomalies: Clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate*, Post TW, Chakrabarti A (), 2022.
- LOUDEN, E.D. *et al.* Rare Müllerian anomaly: complete septate uterus with simultaneous longitudinal and transverse vaginal septa. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, v. 28, n. 6, p. e189-e191, 2015. Doi: 10.1016/j.jpbg.2015.04.012.
- LUDWIN, A. *et al.* Congenital Uterine Malformation by Experts (CUME): better criteria for distinguishing between normal/arcuate and septate uterus?. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 51, n. 1, p. 101-109, 2018. Doi: 10.1002/uog.18923.
- PFEIFER, S.M. *et al.* ASRM müllerian anomalies classification 2021. *Fertility and sterility*, v. 116, n. 5, p. 1238-1252, 2021. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.09.025.
- PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE *et al.* Uterine septum: a guideline. *Fertility and sterility*, v. 106, n. 3, p. 530-540, 2016.
- SAYED, M.A. *et al.* Reproductive outcomes in women with uterine anomalies. 2009.
- ZHANG, Y. *et al.* Reproductive outcome of hysteroscopic metroplasty for women with T-shaped uterus: a retrospective study. *Reproductive Health*, v. 19, n. 1, p. 78, 2022. Doi: 10.1186/s12978-022-01381-2.