

## What is new about Müllerian anomalies? Best Articles from the Past Year

### O que há de novo em anomalias Müllerianas? Os melhores artigos do último ano

Ana Sofia Fernandes<sup>1</sup>, Margarida Martinho<sup>2</sup>  
Sociedade Portuguesa de Ginecologia

#### Abstract

As anomalias Müllerianas têm uma baixa prevalência na população geral, mas um impacto marcado nos desfechos reprodutivos. O septo uterino é a malformação mais frequente, no entanto, mantém-se a ausência de consenso das sociedades médicas internacionais quanto aos critérios diagnósticos e orientação clínica. Embora menos frequente, a agenesia da vagina interfere de forma significativa na identidade feminina. Independentemente da técnica de neovaginoplastia escolhida, é fulcral tentar normalizar a função sexual.

**Keywords:** Anomalia Mülleriana; Malformação uterina congénita; Septo uterino; Agenesia vaginal.

#### Resumo

Müllerian anomalies have a low prevalence in the general population, but a marked impact on reproductive outcomes. The uterine septum is the most common malformation, however, there remains a lack of consensus from international medical societies regarding diagnostic criteria and clinical guidance. Although less common, vaginal agenesis significantly interferes with female identity. Regardless of the neovaginoplasty technique chosen, it is essential to try to normalize sexual function.

**Palavras-chave:** Müllerian anomaly; Congenital uterine malformation; Uterine septum; Vaginal agenesis.

#### INTRODUÇÃO

As anomalias Müllerianas resultam de alterações no normal desenvolvimento, fusão e reabsorção dos canais paramesonéfricos.

A prevalência na população geral é de 5,5%. No entanto, em mulheres com infertilidade, estima-se que ocorram em cerca de 8%, subindo para 24,5% se história de abortamento e infertilidade.<sup>1</sup>

1. Assistente Hospitalar de Ginecologia/Obstetrícia, Serviço de Ginecologia, Unidade Local de Saúde São João.

2. Assistente Graduada de Ginecologia, Serviço de Ginecologia, Unidade Local de Saúde São João.

#### SISTEMAS DE CLASSIFICAÇÃO

Ao longo dos anos, foram surgindo vários sistemas de classificação, mas nenhum é universalmente aceite.

Os mais frequentemente utilizados são o da *American Society of Reproductive Medicine* (ASRM) publicado em 1988<sup>2</sup> (na altura *American Fertility Society* – AFS) modificado em 2016<sup>3</sup> e revisto 2021<sup>4</sup> e o que resulta da colaboração da *European Society of Human Reproduction and Embriology* e da *European Society of Gynecologic Endoscopy* (ESHRE/ESGE) publicado em 2013.<sup>5</sup>

Ambos apresentam vantagens e desvantagens. O da ASRM é amplamente conhecido, simples e com a atualização recente permite classificar um maior número de

anomalias. O da ESHRE/ESGE tem por base a anatomia uterina, é objetivo e permite, potencialmente, classificar todos os tipos de malformações Müllerianas. A subjetividade do sistema da ASRM continua a ser um ponto negativo, enquanto o da ESHRE/ESGE é mais complexo, com aquisição mais elaborada das medidas, não sendo clara a classificação do útero arcuato: se U0 (útero normal) ou U1 (útero dismórfico)

Kiblböeck *et al*, num estudo prospetivo (EVA) mostraram que os sistemas de classificação que dividem as anomalias por corpo uterino, colo e vagina, como a classificação ESHRE/ESGE tem uma melhor reprodutibilidade que outros. Concluíram que o sistema da ESHRE/ESGE era superior ao da ASRM, no entanto, selecionarem para o estudo a classificação da AFS de 1988, que não contemplava as anomalias da vagina e do colo do útero em separado do corpo uterino.<sup>6</sup>

## DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICO

A ecografia tridimensional (3D) é atualmente reconhecida como o exame de eleição para o diagnóstico das anomalias congénitas do corpo uterino. No estudo prospetivo de Gürses *et al*, a ecografia 3D e a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) apresentavam uma elevada concordância para o diagnóstico de defeitos de reabsorção e fusão, independentemente do sistema de classificação utilizado.<sup>7</sup>

No plano coronal uterino, identifica-se a forma da cavidade (com ou sem indentações medianas internas) a espessura da parede e o contorno externo do fundo (com ou sem indentações medianas externas). Com base nesta avaliação, ambos os sistemas de classificação determinam medidas objetivas para classificar os defeitos de fusão e reabsorção.

Contudo, considerando que nem todos ginecologistas têm acesso a ECO 3D, é contemplado em ambas as classificações, a identificação/medição do septo uterino através de outra técnica (ECO 2D, RMN, histerossonografia, histeroscopia combinada com laparoscopia).<sup>4,8</sup>

Apesar do número reduzido de estudos incluídos e da baixa qualidade de alguns, a revisão sistemática e meta-análise publicada por Alcazar *et al*, mostrou que a ecografia 3D tem uma acuidade diagnóstica superior para útero septado quando comparado com ecografia

2D isolada e ecografia 2D complementada com histerossonografia, apresentando uma sensibilidade de 98% e especificidade de 100%.<sup>9</sup>

O septo uterino é a malformação mais frequente e um dos tópicos mais debatidos em ginecologia, dado que os critérios de diagnóstico têm variado ao longo dos anos e nas diferentes classificações.

Atualmente, o septo uterino é definido pela ASRM como uma indentação mediana interna superior a 10 mm com um ângulo interno de 90° e pela ESHRE/ESGE como uma indentação mediana interna, cuja proporção indentação/espessura da parede uterina é superior a 50%.

Uma das principais críticas descritas na literatura ao sistema de classificação da ESHRE/ESGE, é a percentagem elevada de úteros U2a (septados parciais), com risco de iatrogenia associada. Em 2018, Ludwin *et al*, mostraram que uma percentagem superior de úteros eram classificados como septados quando se utilizavam os critérios da ESHRE/ESGE comparativamente aos critérios da ASRM de 2016 e do CUME (*Congenital Uterine Malformation by Experts*).<sup>10</sup> A publicação de Gürses *et al* validou esta observação, concluindo que a maior discordância entre sistemas de classificação ocorreu na definição de útero normal/arcuato e septado parcial, e que o sistema de classificação da ESHRE/ESGE apresentava uma elevada proporção de úteros septados parciais.<sup>7</sup>

## ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA

### Septo uterino

O septo uterino aumenta o risco de infertilidade, abortamento e parto pré-termo.<sup>11,12</sup>

No entanto, não existente consenso quanto à indicação de metroplastia histeroscópica para melhorar os desfechos reprodutivos e obstétricos, tendo as sociedades médicas internacionais diferentes recomendações.

A evidência mantém-se contraditória. O estudo randomizado multicêntrico publicado por Rikken *et al*, não mostrou aumento da taxa de nados vivos ou melhoria de outros desfechos reprodutivos após ressecção histeroscópica do septo.<sup>13</sup> Já a meta-análise de Carrera *et al* concluiu que a metroplastia diminui o risco de abortamento em mulheres com septo parcial ou completo.<sup>14</sup>

O estudo multicêntrico retrospectivo de Munoz *et al* publicado na *Fertility Sterility* sobre os desfechos obstétricos após FIV com ovócitos de dadora, em mulheres com e sem anomalias Müllerianas, apresentou resultados consistentes com os de Rikken. No entanto, compararam mulheres com úteros septados corrigidos com úteros normais, em vez de úteros septados não corrigidos.<sup>15</sup>

Apesar da ausência de evidência robusta, é prática clínica comum a metroplastia uterina. Em centros de referência, é frequente a avaliação 3D da cavidade aquando do procedimento histeroscópico. No artigo de Muzii *et al*, embora não tenha sido avaliado o impacto reprodutivo, a realização intraoperatória de ecografia 3D na ressecção histeroscópica do septo reduziu a incidência de ressecções sub-ótimas, evitando assim novos procedimentos.<sup>16</sup>

Parodi *et al*, realizaram uma revisão sistemática sobre a abordagem histeroscópica e os resultados reprodutivos de anomalias classificadas como septo uterino completo, duplo colo e septo vaginal. Ainda que limitada pela qualidade dos estudos, mostrou a importância da ecografia 3D e histeroscopia no correto diagnóstico deste tipo de malformação complexa e concluíram que, em mulheres sintomáticas, a metroplastia histeroscópica é eficaz e segura com melhoria dos desfechos reprodutivos.<sup>17</sup>

Em 2023, foram publicados vários artigos sobre técnica cirúrgica de metroplastia uterina, em particular em úteros septados completos (corporal e cervical).<sup>18,19,20</sup>

### Agenesia da vagina

Nas mulheres com agenesia da vagina, a criação da neovagina tem por objetivo melhorar a identidade feminina e a vida sexual. Não existe consenso sobre a melhor técnica cirúrgica.

Martens *et al*, na sua revisão sistemática comparativa entre duas técnicas de neovaginoplastia por laparoscopia (Davydov *versus* Vecchietti), concluíram que ambas permitem atingir comprimentos vaginais e pontuações de função sexual satisfatórios, com uma baixa taxa de complicações, embora a técnica de Davydov apresente uma duração mais longa.<sup>21</sup>

O comprimento e o ângulo da vagina, tradicionalmente utilizados como medidores do sucesso da técnica cirúrgica, não são bons indicadores da satisfação sexual a longo prazo. Este parâmetro foi avaliado numa revisão sistemática e meta-análise, que mostrou que to-

das as técnicas cirúrgicas de criação de neovagina afetam de forma positiva a vida sexual das mulheres com síndrome de Rokitansky, ainda assim, menos satisfatória que as mulheres com vaginas normais, pois apresentam menos lubrificação e satisfação sexual.<sup>22</sup>

### CONCLUSÃO

Mantém-se a ausência de evidência científica robusta para o diagnóstico e tratamento de malformações Müllerianas congénitas, em particular do septo uterino.

A ausência de consenso nos meios auxiliares de diagnóstico e critérios diagnósticos impede a padronização das populações estudadas, o que inevitavelmente tem impacto na análise dos resultados dos desfechos reprodutivos e na uniformização da orientação terapêutica.

Todos os exames de imagem são dependentes da experiência do operador e da qualidade do dispositivo. Parece-nos razoável afirmar que, na suspeita de malformação uterina em avaliação ecográfica bidimensional, na impossibilidade de aquisição do plano coronal do útero, as doentes devem realizar RMN ou ser orientadas para centros com outros recursos ecográficos, não sendo aconselhável assumir o diagnóstico de útero septado por avaliação 2D ou submetê-las a exames mais invasivos.

É urgente definir um sistema de classificação e um meio auxiliar de diagnóstico universalmente aceite, de forma a incrementar a qualidade dos estudos e promover orientações terapêuticas com base em evidência científica consistente.

A neovaginoplastia deve ser oferecida às mulheres com agenesia da vagina. Na ausência de superioridade de uma técnica cirúrgica, a escolha da mesma depende da experiência do cirurgião, do material disponível e das condições médicas associadas.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2011;17:761-71.
2. American Fertility Society. Classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies, and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49:944-55.
3. Practice Committee of the American Society for Repro-

ductive Medicine. Uterine septum: a guideline. *Fertil Steril* 2016; 106:530-40

4. American Society for Reproductive Medicine Mullerian Anomalies Classification 2021. *Fertil Steril* 2021; 116:1238-52.

5. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod* 2013; 28:2032-44.

6. Kiblböeck S, Oppelt P, Oppelt P, Stein R, Ommer S, Pavlik R, Rall, Kongrtay K, Wagner H, Hermann P, Sebastian Trautner P, Can Classifications Adequately Represent Genital Malformations? EVA Study (ESHRE/ESGE | V CUAM | AFS) – A Prospective Multicenter Study to Evaluate the Current Female Genital Malformation Classifications. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2023 Jul; 83(7):827-834.

7. Gürses C, Kaya Kılıç K, Diagnostic Concordance and Discrepancies in 3D TVUS and MRI of Congenital Uterine Malformations across the ASRM 2016, ASRM 2021, ESHRE/ESGE 2016, and CUME 2018. *Curr Med Imaging.* 2023 Nov 29.

8. Grimbizis G, Attilio Di Spiezio Sardo A, Saravelos S, Gordts S, Exacoustos C, Van Schoubroeck D, Bermejo C, Amso N, Nargund G, Timmermann D, Athanasiadis A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, Chiu Li T, Tanos V, Tarlatzis B, Farquharson R, Gianaroli L, Campo R The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. *Gynecol Surg* (2016) 13:1-16)

9. Alcázar JL, Carriles I, Cajas M, Costa S, Fabra S, Cabrero M, Castro H, Tomaizeh A, Laza MV, Monroy A, Martinez I, Aguilar MI, Hernani E, Castellet C, Oliva O, Pascual MA, Diagnostic Performance of Two-Dimensional Ultrasound, Two-Dimensional Sonohysterography and Three-Dimensional Ultrasound in the Diagnosis of Septate Uterus-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnosics (Basel)* 2023 Feb 20;13(4):807.

10. Ludwin A, Martins WP, Nastri CO, Ludwin I, Coelho Neto MA, Leitão VM, Acién M, Alcazar JL, Benacerraf B, Condous G, De Wilde R-L, Emanuel MH, Gibbons W, Guerriero S, Hurd WW, Levine D, Lindheim S, Pellicer A, Petraglia F, Saridogan E. Congenital Uterine Malformation by Experts (CUME): better criteria for distinguishing between normal/arcuate and septate uterus? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;51:101-109

11. 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* 2011;38:371-82.

12. Tomazevic T, Ban-Frangez, H, Ribic-Pucelj M, Premru-Srsen T, Verdenik I. Small Uterine Septum Is an Important Risk Variable for Preterm Birth. *Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol.* 2007;135, 154-157.

13. Rikken, J.F.W.; Kowalik, C.R.; Emanuel, M.H.; Bongers, M.Y.; Spinder, T.; Jansen, F.W.; Mulders, A.G.M.G.J.; Padmehr, R.; Clark, T.J.; van Vliet, H.A.; et al. Septum Resection versus Expectant Management in Women with a Septate Uterus: An International Multicentre Open-Label Randomized Controlled Trial. *Hum. Reprod.* 2021,36,1260-1267.

14. Carrera M, Pérez Millan F, Alcázar JL, Alonso L, Caballero M, Carugno J, Dominguez JA, Moratalla E. Effect of Hysteroscopic Me-

troplasty on Reproductive Outcomes in Women with Septate Uterus: Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Minim Invasive Gynecol.* 2022,29,465-475.

15. Munoz E, Fernandez I, Pellicer N, Mariani G, Pellicer A, Garrido N. Reproductive outcomes of oocyte donation in patients with uterine mullerian anomalies. *Fertil Steril* 2023;120:850-9).

16. Muzii L, Galati G, Mattei G, Romito A, Di Donato V, Palaia I, Bogani G, Angioli R Intraoperative Three-Dimensional Transvaginal Ultrasound for Hysteroscopic Metroplasty: a Controlled Study. *Reprod Sci.* 2023 Nov;30(11):3372-3378.

17. Parodi L, Hoxhaj I, Dinoi G, Mirandola M, Pozzati F, Topouzova G, Testa A, Scambia G, Catena U. Complete Uterine Septum, Double Cervix and Vaginal Septum (U2b C2 V1): Hysteroscopic Management and Fertility Outcomes-A Systematic Review *J Clin Med* 2022 Dec 26;12(1):189.)

18. Zizolfi B, Manzi A, Gallo A, De Angelis MC, Carugno J, Di Spiezio Sardo A.J Step by Step Hysteroscopic Treatment of Complete Uterine Septum Associated or Not with Cervical Anomalies. *Minim Invasive Gynecol.* 2023 Jun;30(6):441-442.

19. Pozzati F, Mirandola M, Topouzova G, Parodi L, Carla Testa A, Scambia G, Catena U. Complete uterine septum, double cervix, and longitudinal vaginal septum: an integrated approach for one-stop diagnosis and ultrasound-guided endoscopic treatment. *Facts Views Vis Obgyn.* 2023 Jun;15(2):167-170.

20. Chen J, Sun L, Qian H, Wu C, Jiang J, Guo X, Gao S. Hysteroscopic Fenestration with Precise Incision of the Cavity Septum: A Novel Minimally Invasive Surgery of Complete Septate Uterus with Double Cervix. *J Minim Invasive Gynecol.* 2023 Sep;30(9):716-724.

21. Martens L, Tannenbaum L, Van Kuijk SMJ, Notten KJB, Kluijvers KB. Laparoscopic Davydov versus laparoscopic Vecchietti neovaginoplasty in women with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome; a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility* (2024)

22. HadaviBavili P, İlçioğlu K, Hamlacı Başkaya Y.J Evaluation of Sexual Function Outcomes in Patients with Rokitansky Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Minim Invasive Gynecol.* 2023 Sep;30(9):705-715.

## CONTRIBUTOS DOS AUTORES

Ana Sofia Fernandes contribuiu para a pesquisa bibliográfica, escrita e revisão do manuscrito. Margarida Martinho contribuiu para a pesquisa bibliográfica, escrita e revisão do manuscrito.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não apresentar qualquer conflito de interesse na produção deste artigo.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Ana Sofia Fernandes

E-mail: anassfernandes@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4789-262X>

**RECEBIDO EM:** 09/03/2024

**ACEITE PARA PUBLICAÇÃO:** 10/03/2024