

# Importância das Patologias da Cavidade Uterina na Fisiopatogenia da Infertilidade Feminina. Tem a Histerossonografia (HSoG) Potencial de *Screening*?

Importance of Uterine Cavity Pathologies in The Women's Infertility Phisiopathogeny. Is The Hysterosonography (HSoG) Screening Adequate As a Method?

**Vaz-Oliani DCM<sup>1</sup>, Branco JC<sup>2</sup>, Oliani AH<sup>3</sup>**

Trabalho em colaboração FCML e FAMERP

<sup>1</sup> Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FAMERP, São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup> Clínica Obstétrica e Ginecológica da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa (FCML), Lisboa, Portugal.

<sup>3</sup> Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

Endereços eletrônicos:

vaz.oliani@sapo.pt

imr@sapo.pt

imr@riopreto.com.br

## ABSTRACT

*The authors presents a bibliographic review about the uterine cavity pathologies related to corporal-uterine factors of infertility like polyps, myoma, synechias and congenital anomalies; their prevalence and physiopathogen in infertile women; the hysterosonography (HSoG) as a method in infertility.*

Dentre os métodos complementares para a propedêutica da infertilidade, a histerossonografia (HSoG) tem sido oferecida com as vantagens de apresentar menor custo e desconforto para a paciente, com uma acurácia comparável à da histerossalpingografia (HSG) e da histeroscopia. Por uma análise prospectiva em uma escala de dor de zero a 10 (Brown

et al.), as pacientes que realizaram HSG e HSoG conseguiram uma média de 5,8 e de 2,7, respectivamente. Não houve também diferença significativa na acurácia entre esses dois métodos e a histeroscopia. Os autores concluíram que a HSoG apresenta vantagens por ser menos dolorosa e mais rápida na realização. Outros demonstraram que a HSoG é sempre mais bem tolerada que a HSG, além de ser a de menor custo, inclusive quando comparada ao exame de histeroscopia. Soares et al., Goldbeerg et al. e Vaz e Oliani demonstraram 100% de especificidade entre a HSoG e a histeroscopia.

Como a cavidade uterina é um espaço virtual, torna-se quase impossível para a ecografia endovaginal convencional determinar a localização precisa das patologias ou mesmo identificá-las. Nanini et al. observaram que a injeção de solução salina intra-útero melhorava a visualização da cavidade

Recebido em: 10/12/2004  
Avaliado e aceito em: 02/02/05

uterina. Outros trabalhos, na seqüência, mostraram que esse tipo de contraste melhorava a visualização da interface miométrio-endométrio, possibilitando o diagnóstico de patologias intracavitárias como pólipos, miomas, sinéquias e malformações congênitas.

Nas pacientes inférteis, as anormalidades intra-uterinas podem ser classificadas didaticamente em congênitas e adquiridas. Nesses casos, embora a ultra-sonografia convencional possa sugerir a sua presença, a HSoG é essencial para uma boa identificação (Goldstin, 1999). Como tais anormalidades não são bem vascularizadas, estão provavelmente relacionadas com infertilidade em virtude das alterações resultantes na implantação embrionária e sua conseqüente evolução.

As sinéquias também estão relacionadas à infertilidade, principalmente quando associadas a alterações menstruais como hipomenorréia e amenorréia, embora possam estar relacionadas a ciclos normais em 16 a 22% dos casos (Taylon et al., 1991).

A incidência das sinéquias é variável de, aproximadamente, 1,5% na população em geral a 5% na população infértil (Stillman et al., 1985). Sua fisiopatogenia na infertilidade pode estar relacionada a alguns fatores, como: alterações morfológicas da cavidade uterina (inclusive de seu volume), fibrose endometrial e miometrial, função endometrial alterada e diminuição do fluxo sangüíneo no local ou em áreas adjacentes à aderência. As sinéquias fúndicas parecem estar relacionadas às falhas de implantação, assim como as sinéquias cornuais às obstruções tubárias (Marinho et al., 2000).

A principal causa de sinéquia é o trauma endometrial, sendo mais freqüente em pacientes que se submeteram a curetagem pós-aborto. Também podem ser causas de sinéquias as endometrites, como a tuberculosa, e as cirurgias ginecológicas que envolvam a cavidade uterina. O tratamento é possível por meio de cirurgia, usualmente pela histeroscopia, e o prognóstico de gravidez varia de 57 a 96% e depende da localização e extensão das sinéquias (Valle et al., 2000; March et al., 1981).

O termo pólio endometrial designa crescimento focal e circunscrito da mucosa endometrial a partir da camada basal, causando protrusão para a luz da cavidade uterina, podendo assumir a forma sésil ou pediculada. Sob o ponto de vista histológico, é crescimento benigno contendo epitélio, estroma e vasos. Sendo a maioria dos pólipos assintomáticos, sua exata incidência permanece desconhecida.

Os grandes pólipos endometriais que causam irregularidade menstrual podem também causar infertilidade. Entretanto, mesmo os pequenos e assintomáticos têm sido encontrados com maior freqüência nas pacientes inférteis, relacionando-se como possível fator de infertilidade. Estima-se que a mucosa dos pólipos apresente pobre resposta ao estímulo estrogênico, por apresentar diferentes expressões de receptores hormonais, dessa maneira afetando a implantação por comprometimento do crescimento descidual placentário e causando desde infertilidade até conseqüente perda gestacional precoce. Este trabalho cita como possível causa o fator mecânico, pois a maioria dos pólipos detectados é de localização na junção uterotubária. Lesões nessa área podem afetar sua função e, conseqüentemente, a espermomigração, o que, por si só, constitui fator de infertilidade.

Vários autores também têm descrito uma melhor taxa de gestação em pacientes pós-polipectomia mediante histeroscopia e indicam a retirada do pólio, mesmo nas pacientes assintomáticas, em decorrência da simplicidade e baixa morbidade que o ato de ressecção histeroscópica representa.

Os leiomiomas uterinos são considerados os tumores sólidos pélvicos mais comuns nas mulheres, presentes entre 10 e 25% daquelas com menos de 35 anos. Trata-se de neoplasia benigna, originada de células musculares lisas, e os miomas podem ser classificados de acordo com sua localização na camada uterina em subserosos, intramurais ou submucosos. Várias hipóteses sugerem o modo pelo qual afetam a fertilidade. Nenhuma é definitiva, mas podemos citar os seguintes mecanismos:

- distorção vascular, promovendo, além de hemorragias, um microambiente desfavorável à implantação embrionária;
- através de barreira mecânica, que dificulta a ascensão dos espermatozoides, por ocluir os óstios tubários e distorcer anatomicamente a tuba, e que interfere na implantação embrionária e também na hiperplasia/hipertrofia miometrial da gestação;
- alterações bioquímicas que favorecem a polipose e a hiperplasia endometrial.

Outros autores sugerem mecanismos por meio dos quais ocorrem: modificação da contratilidade uterina, a qual viria a interferir na migração dos espermatozoides, no transporte do óvulo e na conseqüente nidação; e inflamação endometrial, que alteraria o processo de implantação.

A maioria das mulheres com leiomiomas é fértil, porém a infertilidade parece ocorrer nos casos de nódulos submucosos ou intramurais com extensão para a cavidade endometrial. Apenas os miomas submucosos têm relação comprovada com a infertilidade, permanecendo os intramurais como assunto controverso. De maneira geral, a relação dos miomas com infertilidade dependerá de seu tamanho e sua localização, portanto o importante é que sejam ecograficamente bem localizados e classificados.

Hart et al. citam, em um trabalho prospectivo, apenas os miomas que apresentam anormalidades intracavitárias como os que podem interferir nas taxas de gravidez. Suas pacientes com diagnóstico de miomas submucosos tiveram taxa de gestação muito inferior à de pacientes sem esta patologia. Esses dados concordam com os de Eldar-Geva et al., que citaram diferentes taxas de implantação de acordo com a localização dos miomas: grupo-controle, 15,8%; pacientes com miomas subserosos, 15,7%; com miomas intramurais, 6,4%; e com miomas submucosos, 4,3%.

Em metanálise sobre a relação entre miomas e infertilidade, Donnez e Jadoul (2002) demonstraram taxa de gravidez de 9% em mulheres com miomas que distorciam a cavidade contra 33,5% das que não distorciam a cavidade, quando comparadas à taxa de 40% do grupo-controle. Parece ser consenso que a elevação das taxas de gravidez é possível em até 43% das pacientes após a retirada cirúrgica por ressecção histeroscópica de miomas submucosos.

Na atualidade, o exame ecográfico com contraste pode ser considerado o melhor método para avaliação de miomas, quando comparado com os métodos radiológicos de histerossalpingografia ou mesmo ressonância magnética (Choen et al., 2000).

As anormalidades congênitas consistem na agenesia ou fusão anormal durante o desenvolvimento uterino e incluem na sua classificação os úteros septado, bicornio, didelfo e unicorno. Essas anomalias ocorrem em uma para cada 700 mulheres e parecem ser causa de aborto habitual. Tem sido demonstrado que os abortos podem ocorrer em 34% das mulheres com útero bicornio, em 35% com unicorno e em 22% das com útero septado. Os dois primeiros também estão associados a complicações tardias na gestação, como apresentação fetal não-habitual e trabalho de parto prematuro.

Devido à associação de complicações obstétricas, essas anormalidades devem ser pesquisadas nas

mulheres inférteis. Acredita-se que a prevalência é de aproximadamente 1% nas mulheres inférteis e de 3,3% nas pacientes com história de aborto de repetição (Panzan et al., 2003). A maioria dos autores considera que as malformações congênitas estão por vezes associadas a perdas gestacionais recorrentes, parto prematuro, apresentação fetal anormal e infertilidade. Especificamente, o útero bicornio parece estar relacionado a problemas menores de concepção, sendo uma anomalia relativamente comum, mas que está vinculada a altas taxas de complicações obstétricas. Úteros unicornos e didelfos têm chance de 20 a 30% de levar a gestação a termo, o útero bicornio e o septado, de 62%; e o útero arcuado parece ser irrelevante para o fator reprodutivo (Acien, 1993).

A real incidência na população em geral é difícil de ser determinada por duas razões principais: a maioria dos dados origina-se de trabalhos que se referem a pacientes inférteis e nem sempre é realizada a exata avaliação morfológica uterina. Uma avaliação retrospectiva rigorosa de pacientes submetidas a histerossalpingografia e laparoscopia/lapartomia, independentemente de serem férteis ou inférteis (Raga et al., 1997), mostrou nas primeiras uma incidência de 3,8%, semelhante à taxa de 3,2% de anomalias uterinas na população infértil. Estima-se que a incidência de anomalias mullerianas seja de 1 a 2/1.000 mulheres e que essas anormalidades congênitas, apesar de terem baixa incidência na população em geral, são praticamente duas vezes mais freqüentes nas pacientes inférteis. O útero septado encontra-se também associado a mau prognóstico obstétrico, possivelmente pela sua má vascularização no septo e conseqüente má implantação embrionária. É defeito congênito freqüente, porém sua prevalência é extremamente variada, em parte porque os métodos usados para o diagnóstico diferem de um investigador para outro. O ideal seria uma visão simultânea da histeroscopia e da laparoscopia para o diagnóstico correto do útero bicornio ou septado, uma vez que o septo uterino resulta da falha na reabsorção do feixe de união dos ductos de Müller. A idéia de que seja causador de infertilidade é controversa, porém vários autores acreditam que são encontradas melhores taxas de gravidez após a septoplastia.

Em conclusão, por encontrarmos uma importante incidência de anormalidades intracavitárias que podem não ser observadas em exames tradicionais como a histerossalpingografia (HSG) e a ultra-so-

nografia (USG), acreditamos na necessidade de acrescentar à rotina da avaliação do casal infértil a histerossonografia (HSoG), por ser exame rápido, útil e essencial para a avaliação da cavidade uterina, além de acrescentar vantagens ao estudo eco-gráfico das paredes miometriais e endometriais.

## RESUMO

Revisão sobre as patologias da cavidade uterina relacionadas com fatores uterinos corporais da infertilidade, como: pólipos, miomas, sinéquias e anormalidades congênitas; suas prevalência e fisiopatogenia na infertilidade feminina; a histerossonografia (HSoG) como método de rastreio diagnóstico.

## REFERÊNCIAS

- Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000; 73: 406-411.
- Yarali H, Gurgan T, Erden A, Kisinisci HA. Colour Doppler hysterosalpingosonography: a simple and potentially useful method to evaluate fallopian tubal patency. *Human Reprod* 1994; 9: 64-66.
- Brown S, Coddington CC, Schnorr J, Toner JP, Gibbons W, Oehninger S. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study. *Fertil Steril* 2000; 75: 1029-1034.
- Goldberg JM, Falcone T, Attaran M. Sonohysterographic evaluation of uterine abnormalities noted on hysterosalpingography. *Human Reprod* 1997; 12:2151-2153.
- Goldstein S. Saline Infusion Sonohysterography. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39(1): 248-258.
- Vaz DCM, Olini AH. Avaliação dos exames complementares de diagnóstico por imagem para escolha de método de rotina no estudo dos fatores uterino corporal e tubário em pacientes inférteis [tese]. São José do Rio Preto, São Paulo: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2004.
- Alborzi S, Dehashi S, Khodae R. Sonohysterosalpingographic screening for infertile patients. 2003; 82: 57-62.
- Nannini R, Chelo E, Branconi F, Tantini C, Scarselli GF. Echohysteroscopy: a new diagnostic technique in the study of female infertility. *Acta Eur Fertil* 1981; 12:165-171.
- Goldstein SR. Histerossonografia. In: Goldstein SR, Timor Tritsch IE, editores. *Ultra-sonografia Ginecológica*. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p. 203-221.
- Taylor PJ, Cumming DC, Hill PJ. Significance of intrauterine adhesions detected hysteroscopically in eumenorrhea women and the role of antecedent curettage in their formation. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 239-242.
- Stillman RJ, Asarkof N. Association between müllerian duct malformation and Asherman syndrome in infertile women. *Obstet Gynecol* 1985; 130:599-601.
- Marinho RM, Caetano JPJ. Fator Uterino: Cervical e Corporal. In: Halbe HW, editor. *Tratado de Ginecologia*. 3ª ed. São Paulo: Roca; 2000. p.536-552.
- Valle RF, Sciarra JJ. Intra-uterine adhesions: hysteroscopic diagnostic, classification, treatment and reproductive outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 158: 1459-1270.
- March CM, Israel R. Gestacional outcome following hysteroscopic lysis of adhesions. *Fertil Steril* 1981; 36: 455-459.
- Almeida ECS, Nogueira AA, Reis FJC. Princípios para a conduta em pólipos endometriais. *Femina* 2002; 30(9): 665-667.
- Shokeir TA, Shalan HM, El-Shafei MM. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30(2): 84-89.
- Berek JS. *Novak's Textbook of Gynecology*. 12ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1996; 344-349.
- La Torre R, De Felice C, De Angelis C, Coacci F, Mastrone M, Cosmi EV. Transvaginal sonographic evaluation of endometrial polyps: a comparison with two dimensional and three dimensional contrast sonography. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1999; 26: 171-173.
- Fabres C, Alam V, Balmaceda J, Zegers-Hochschild F, Mackenna A, Fernandez E. Comparison of ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of intrauterine lesions in infertile women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998; 5: 375-378.
- Venturini N, Tantini C, Bargelli G, Noci I, Pellegrini S, Coccia E, Scarselli G. Hysteroscopy for evaluation of tubal ostium pathology. *Acta European Fertilitatis* 1987; 18:61-62.
- Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, Keltz MD. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999; 59:168-171.
- Mastrominas M, Pistofidis GA, Dimitropoulos. Fertility outcome after outpatient hysteroscopic removal of endometrial polyps and submucous fibroids. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3(4):29.
- Sesti F, Marziali M, Santomaro N. hysteroscopia surgery for endometrial polyps using a bipolar microelectrode. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 71:283-284.
- Fernandez H, Sefrioui O, Virelizier C, Gervaise A, Gomel V, Frydman R. Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Hum Reprod* 2001; 16: 1489-1492.
- Rizzi MCS, Bailão LA, Assunção MMS, Gandulfo VG, Bailão TCRS. Miométrio. In: Pastore AR, Cerri GG, editor. *Ultra-sonografia em Ginecologia e Obstetrícia*. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p.650-663.
- Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? 2002; 17(6): 1424-1430.
- Hart R, Khalaf Y, Yeong C, Seed P, Taylor A, Braude P. A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. *Hum Reprod* 2001; 16:2411-2417.
- Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL, MacLachlan V, Brheny S, Wood C. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998; 70: 687-691.
- Goldenberg M, Sivian E, Sharabi Z, Bider D, Rabinovici J, Seidman DS. Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility. *Fertil Steril* 1995; 64: 714-716.

30. Hart R, Molnar BG, Magos A. Long term follow-up of hysteroscopic myomectomy assessed by survival analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 700-705.
31. Bernard G, Darai E, Poncelet C, Benifla JL, Madelenat P. Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 85-90.
32. Choen LS, Valle RF. Role of vaginal sonography and hysterosonography in the endoscopic treatment of uterine myomas. *Fertil Steril* 2000; 73(2): 197-203.
33. Jones W. Obstetrical significance of female genital tract anomalies. *Obstet Gynecol* 1957; 10:1039.
34. Panzan MQ, Motta ELA, Serafini P. Estudo de septoplastia histeroscópica em 10 mulheres com útero septado. *Rev S P Endosc Ginec Obstet* 2003; 3:8-10.
35. Raga F, Bauset C, Bonilha-Musoles F, Remohi J, Simon C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital müllerian anomalies. *Human Reprod* 1997; 12:2277-2281.
36. Golan A, Langer R, Bukovsky I, Caspi E. Congenital anomalies of the Müllerian system. *Fertil Steril* 1989; 51:747-755.
37. Heinonen PK, Saarikoski S, Pystynen P. Reproductive performance of uterine anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982; 61:157-162.
38. Acien P. Reproductive performance of women with uterine malformations. *Human Reprod* 1993; 8(1):122-126.
39. Simon C, Martinez L, Pardo P, Tortajada M, Pellicer A. Müllerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril* 1991; 56: 1192-1193.
40. Wallach EE. Evaluation and management of uterine causes of infertility. *Clin Obstet Gynecol* 1979; 2:43.
41. Burchell RC, Creed F, Whitcomb M. Vascular anatomy of the human uterus and pregnancy wastage. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85: 698-706.
42. Fedele L, Bianchi S, Marchini M, Franchi D, Tozzi L, Dorta M. Ultrastructural aspects of endometrium in infertile women with septate uterus. *Fertil Steril* 1996; 65: 750-752.
43. Kirsop R, Porter R, Torode H, Smith D, Saunders D. The role of hysteroscopy in patients having failed IVF/GIFT transfer cycles. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991; 31:263-264.
44. Dicker D, Ashkenazi J, Fedberg D, Farhi J, Shalev J, Ben-Rafael Z. The value of repeat hysteroscopic evaluation in patients with failed in vitro fertilization transfer cycles. *Fertil Steril* 1992; 58: 833-835.
45. Dicker D, Ashkenazi J, Dekel A, Orvieto R, Feldberg D, Yeshaya A, et al. The value of hysteroscopic evaluation in patients with preclinical in vitro fertilization abortions. *Hum Reprod* 1996; 11:730-731.