

Malformação arteriovenosa uterina após doença trofoblástica gestacional

Uterine arteriovenous malformation after gestational trophoblastic disease

Paulo Belfort¹, Antônio Braga², Nazaré Serra Freire³

RESUMO

Objetivo: investigar a presença e resultados de malformações vasculares uterinas (MAVU) após doença trofoblástica gestacional (DTG). **Métodos:** estudo retrospectivo com inclusão de casos diagnosticados entre 1987 e 2004; 2764 pacientes após DTG foram acompanhadas anualmente com ultra-sonografia transvaginal e Doppler colorido no Centro de Neoplasia Trofoblástica Gestacional da Santa Casa da Misericórdia (Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Sete pacientes tiveram diagnóstico final de MAVU baseado em análise ultra-sonográfica – índice de pulsatilidade (IP), índice de resistência (IR) e velocidade sistólica máxima (VSM) – e achados de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM). Dosagens negativas de β -hCG foram decisivas para estabelecer o diagnóstico diferencial com DTG recidivante. **Resultados:** a incidência de MAVU após DTG foi 0,2% (7/2764). Achados ultra-sonográficos de MAVU: IP médio de $0,44 \pm 0,058$ (extremos: 0,38-0,52); IR médio de $0,36 \pm 0,072$ (extremos: 0,29-0,50); VSM média de $64,6 \pm 23,99$ cm/s (extremos: 37-96). A imagem de RNM revelou útero aumentado, miométrio heterogêneo, espaços vasculares tortuosos e vasos parametriaes com ectasia. A apresentação clínica mais comum foi hemorragia transvaginal, presente em 52,7% (4/7) dos casos. Tratamento farmacológico com 150 mg de acetato de medroxiprogesterona foi empregado para controlar a hemorragia, após a estabilização hemodinâmica. Permanecem as pacientes em seguimento, assintomáticas até hoje. Duas pacientes engravidaram com MAVU, com gestações e partos exitosos. **Conclusão:** presente sangramento transvaginal em pacientes com β -hCG negativo e história de DTG, deve-se considerar a possibilidade de MAVU e solicitar avaliação ultra-sonográfica com dopplervelocimetria. O tratamento conservador é a melhor opção na maioria dos casos de MAVU pós-DTG.

PALAVRAS-CHAVE: Malformação arteriovenosas; Neoplasias trofoblásticas; Ultra-sonografia Doppler; Imagem por ressonância magnética; Complicações na gravidez

ABSTRACT

Purpose: to investigate the presence and outcome of uterinevascular malformations (UVAM) after gestational trophoblastic disease (GTD). **Methods:** retrospective study of 2764 patients with GTD diagnosed from 1987 to 2004. All patients were followed up annually at the “Santa Casa da Misericórdia” Trophoblastic Disease Center (Rio de Janeiro, RJ, Brazil) with transvaginal ultrasonography (US) and color Doppler imaging. Seven patients had a final diagnosis of UVAM based on ultrasonographic analysis – pulsatility index (PI), resistance index (RI), peak systolic velocity (PSV) – and pelvic magnetic nuclear resonance (MNR) findings. Negative β -hCG values were of utmost importance to establish differential diagnosis with persistent GTD. **Results:** the incidence of UVAM after GTD was 0.2% (7/2764). US features of UVAM: PI mean $0.44 \pm 0,058$ (extremes: 0.38-0.52); RI mean 0.36 ± 0.072 (extremes: 0.29-0.50); PSV mean 64.6 ± 23.99 cm/s (extremes: 37-96). MNR image showed a bulky uterus, myometrial inhomogeneity, serpiginous flow-related signal voids, and prominent parametrial vessels. The most common UVAM clinical presentation was vaginal hemorrhage, present in 52.7% (4/7). Pharmacological management with 150 mg medroxyprogesterone acetate was employed to control bleeding, after hemodynamic stabilization. These patients are still being followed and remain asymptomatic nowadays. Two patients with persistent UVAM became pregnant and had successful outcomes. **Conclusion:** patients with antecedent of GTD presenting transvaginal bleeding and negative β -hCG may be considered to have UVAM and should be investigated through US with Doppler velocimetry. Conservative management is a valuable option in many of the acquired UVAM after GTD.

KEYWORDS: Arteriovenous malformations; Trophoblastic neoplasms; Ultrasonography, doppler; Magnetic resonance imaging; Pregnancy complications

Centro de Neoplasia Trofoblástica Gestacional (CNTG) da 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (SCMRJ), Rio de Janeiro – RJ; Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

1 Professor do Curso de Pós-graduação Médica em Clínica Obstétrica do Centro de Ensino da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (CESANTA), Diretor do CNTG / SCMRJ – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

2 Pós-graduando (Mestrado) do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP / SP. Assistente do CNTG / SCMRJ. Pós-graduando (*lato sensu*) da 28ª Enfermaria (Ginecologia) da SCMRJ / CESANTA – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

3 Chefe do Laboratório de Anatomia Patológica e Citopatologia da 33ª Enfermaria da SCMRJ – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência: Paulo Belfort

Avenida das Américas, 3939, Bloco 1, Conjunto 216 – Barra da Tijuca – 22630-003 – Rio de Janeiro – RJ – Telefone: (021) 3325-6643 / FAX 2220-0060 – e-mail: belfortp@uol.com.br

Recebido em: 6/2/2006

Aceito com modificações em: 27/2/2006

Introdução

A malformação arteriovenosa uterina (MAVU) é alteração vascular rara, com menos de uma centena de casos relatados na literatura^{1,2}. Trata-se de dilatação no espaço intervuloso da intimidade miometrial que permite fluxo direto do sistema arterial para o venoso, sem participação capilar³.

É classificada, de cotio, congênita ou adquirida. É congênita quando há diferenciação anômala no plexo capilar primitivo, resultando em comunicação anormal entre artérias e veias – fistula. Histopatologicamente essas malformações são classificadas em cirsóides ou cavernosas, conforme o diâmetro da fistula vascular. Nos casos congênitos, é habitual a presença destas alterações vasculares em diversas áreas do organismo, notadamente no cérebro; presente no útero, não se associa, pelo geral, a hemorragia⁴. Já a MAVU adquirida tem etiopatogenia relacionada a episódios traumáticos na matriz – curetagem uterina, ao carcinoma endometrial e cervical, à cicatriz uterina de cesariana e à exposição da mulher ao dietilestilbestrol. Consta ser a doença trofoblástica gestacional (DTG) a causa mais importante da MAVU adquirida.

Exibindo clínica variável, sinala-se a hemorragia transvaginal como o elemento sintomatológico mais freqüente. Vale citar a metrorragia cataclísmica que se segue após curetagem, iatrogênica, que pode levar ao choque hipovolêmico se não instauradas, de pronto, medidas para a estabilização hemodinâmica.

Ainda que o método padrão para o diagnóstico da MAVU seja a angiografia pélvica, a ultra-sonografia (US) com dopplerfluxometria tem-se mostrado recurso semiótico de valor, com vantagem de ser procedimento inócuo, não invasivo. A tomografia computadorizada (TC), a histeroscopia e a ressonância nuclear magnética (RNM) ganham espaço no diagnóstico desta anomalia vascular.

O tratamento contempla desde a conduta expectante, reservado às pacientes assintomáticas, até a histerectomia, naquelas refratárias ao tratamento farmacológico, desde que presente hemorragia. Atualmente terapêutica com embolização seletiva da vasculatura uterina tem mostrado resultados promissores, principalmente naquelas que, jovens, mantêm desejo reprodutivo.

A importância do tema reside na raridade da afecção - menos de uma centena de casos relatados^{1,2} - e na possibilidade de causar óbito materno em decorrência de hemorragia vultosa. É o ob-

jetivo deste artigo revelar a incidência e o comportamento da MAVU DTG, salientando aspectos clínico-imagenológicos destas lesões e o seguimento a que as pacientes foram submetidas, demais de rever a literatura.

Métodos

Trata-se de estudo retrospectivo desenvolvido no Centro de Neoplasia Trofoblástica Gestacional da 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (CNTG/SCMRJ). Foram acompanhadas neste centro especializado, entre 1987 e 2004, 2764 pacientes com DTG. Destas, após a remissão, sete permaneceram com seqüelas vasculares, diagnosticadas por meio da US com dopplerfluxometria e RNM da pelve. Todas as sete pacientes com MAVU tiveram comprovação histopatológica da DTG.

A suspeita diagnóstica foi suscitada naquelas pacientes que se encontravam em remissão pós-DTG, com níveis de subunidade beta da gonadotrofina coriônica (β -hCG) normais e que apresentavam hemorragia uterina disfuncional. Tais pacientes eram encaminhadas para o departamento de ultra-sonografia da 33ª Enfermaria, sendo aí avaliadas. Caso áreas heterogêneas no miométrio fossem visualizadas, era iniciado estudo dopplerfluxométrico do útero com análise espectral do fluxo sanguíneo. Os parâmetros diagnósticos utilizados para definir MAVU foram áreas de hipervascularização no miométrio com marcada turbulência no fluxo sanguíneo, além de diminuição no índice de pulsatilidade (IP) e de resistência (IR) e aumento na velocidade sistólica máxima (VSM), na ausência de DTG persistente, atestada pela normalidade dos níveis da β -hCG.

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SCMRJ, foram revistos os prontuários destas pacientes com MAVU a fim de determinar a incidência de fistulas arteriovenosas uterinas após DTG, idade, perfil obstétrico, apresentação clínica, estágio e fator de risco da DTG, nível inicial de gonadotrofina, quimioterapia, duração do seguimento, sintomatologia referida pelas pacientes relacionada à MAVU, aspecto sonográfico da MAVU com análise do IP, IR e VSM na intimidade das lesões vasculares, morfologia das fistulas à RNM, bem como as complicações clínicas e tratamento destas lesões.

A classificação adotada para estadiar neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) é aquela recomendada pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) que define estágio I

para as lesões limitadas ao útero, II para aquelas confinadas à pelve, III em havendo metástases pulmonares, independente do acometimento pélvico, e IV quando há metástases para outros sítios, habitualmente fígado e cérebro. Já o risco atribuído ao estágio proposto pela ISSSTD (*International Society for Study of Trophoblastic Disease*) e aceito pela Organização Mundial da Saúde (OMS) confere pontuação a variáveis de idade, gravidez que originou a DTG, intervalo entre a gravidez antecedente à DTG e o início da quimioterapia, nível inicial de β -hCG, tamanho do maior tumor, sítios de metástases, número de metástases e falha da quimioterapia. Assim o estágio como o risco orientam a escolha terapêutica para a paciente, necessária nos casos em que há *plateau* ou níveis crescentes de β -hCG avaliados semanalmente⁵.

Os dados estatísticos foram analisados pelo Epi-Info 2000, versão Windows, elaborado pelo Centro de Controle de Doenças (Atlanta, EUA).

Resultados

A idade das pacientes por ocasião da DTG foi em média 27,5 anos (extremos: 16-33, desvio padrão: 5,6), tendo engravidado média de 2,1 vezes (extremos: 1-4, desvio padrão: 1,3) e parido 0,5 vez em média (extremos: 0-3, desvio padrão: 1,0). O diagnóstico da DTG deu-se em 57,2% (4/7) pela histopatologia, cabendo à US diagnosticar 42,8% (3/7).

As formas clínicas da DTG assim se apresentaram inicialmente: mola completa em 71,4% (5/7) e mola parcial em 28,6% (2/7). Já o estágio final foi I em 71,4% (5/7) e III em 28,6% (2/7), com risco médio de 5,4 (extremos: 3-9).

Por ocasião do diagnóstico da gravidez molar, a sintomatologia apresentada pelas pacientes foi: hemorragia transvaginal em 85,7% (6/7), útero grande para a idade gestacional em 42,8% (3/7), hiperêmese em 42,8% (3/7), cistos tecaluteínicos dos ovários em 28,5% (2/7) e edema dos membros inferiores em 14,2% (1/7), nenhuma paciente cursando com toxemia. O nível inicial de gonadotrofina esteve entre 10.000 e 100.000 mUI/mL em 52,7% (4/7) e acima de 100.000 em 48,2% (3/7).

O esvaziamento uterino ocorreu de forma habitual em duas pacientes, encaminhadas com suspeita de DTG para nosso Centro Especializado, onde foram submetidas à vácuo-aspiração (VASP) uma, e a dilatação e curetagem (D&C) outra. Quanto às demais: em duas realizaram-se D&C e aspiração manual intra-uterina, quando foram encaminhadas ao CNTG com restos molares, sendo

então submetidas a VASP. Em outras duas foi realizada D&C antes de serem encaminhadas ao CNTG com restos molares, sendo então submetidas a VASP. A última delas, por ocasião da D&C, fora do Centro Especializado, teve extensa perfuração uterina, corrigida por laparotomia.

Foi a quimioterapia necessária em todas as pacientes. Duas tiveram remissão após dois ciclos de metotrexato com resgate do ácido folínico (MTX/FC). Outras duas, após três ciclos de MTX/FC, necessitaram regime com actinomicina-D (Act-D), um ciclo em uma delas e três ciclos em outra. Uma paciente, após dois ciclos de MTX/FC, apresentando metástases pulmonares, necessitou seis ciclos do regime EMA/CO (etoposida, metotrexato, actinomicina-D, ciclofosfamida e oncovin) para conseguir a cura. Outra apresentou resistência após duas séries de MTX/FC e duas de Act-D, sendo necessários mais quatro ciclos do regime EMA/CO para a remissão do tumor. O caso mais complicado necessitou quatro ciclos de MTX/FC, dois de Act-D, três de Act-D com etoposida, três do regime EMA/CO e mais dois ciclos do regime BEP (bleomicina, etoposida e cisplatina).

Todas as pacientes alcançaram remissão da NTG e permanecem em acompanhamento anual. Deu-se a remissão, após NTG, no tempo médio de 19,7 meses (extremos: 14-36 meses, desvio padrão: 6,9 meses). A cura foi evidenciada pela normalização dos níveis séricos de β -hCG por mais de 12 meses. O tempo necessário para negativação da β -hCG foi 7,7 meses (extremos: 2-24, desvio padrão: 6,9 meses).

Após a alta, durante as consultas de seguimento anual, 52,7% (4/7) das pacientes referiram hemorragia transvaginal de moderada a intensa, exigindo hospitalização. Uma delas, internada fora do Centro Especializado, foi submetida a D&C semiótica pelo sangramento transvaginal, evoluindo com copioso sangramento e instabilidade hemodinâmica, necessitando transfusão de quatro concentrados de hemácias. Cessada a hemorragia, estabilizada hemodinamicamente, a paciente, bem como as outras três que sangravam, foram controladas com acetato de medroxiprogesterona 150 mg intramuscular e, após três meses, iniciaram etinilestradiol 0,05 mg e levonorgestrel 0,25 mg, a partir do que não mais sangraram. Duas dessas pacientes interromperam a associação hormonal proposta, aderindo a contraceptivos de menor dosagem, sem sinal de hemorragia. Quarenta e oito por cento das pacientes (3/7) mantiveram-se permanentemente assintomáticas após a cura da NTG.

As imagens proporcionadas pela US durante o seguimento anual e naquelas pacientes que

apresentaram hemorragia transvaginal revelaram áreas anecogênicas, dando ao miométrio aspecto heterogêneo (Figura 1). Nestes casos o exame foi complementado com o Doppler colorido, que exibiu hipervascularização miometrial com marcada turbulência vascular (Figura 2). A análise espectral dos vasos mostrou baixa pulsatilidade, baixa resistência e VSM elevada, com IP médio de 0,44 (extremos: 0,38-0,52; desvio padrão: 0,058), IR médio de 0,36 (extremos: 0,29-0,50; desvio padrão: 0,072); e VSM média de 64,6 cm/s (extremos: 37-96; desvio padrão: 23,99), levando à conclusão de tratar-se de lagos vasculares no útero. Inexistindo β -hCG para sinalar NTG, foi selado o diagnóstico de MAVU adquirida após-DTG, cuja incidência, em relação às pacientes diagnosticadas com DTG, foi de 0,2% (7/2764).



Figura 1 - US em escala de cinza mostrando útero em AVF com forma e volume normais (6,6 cm de comprimento; 3,4 cm de largura; 6,1 cm de espessura; 71,1 cm³ de volume), textura miometrial heterogênea, representado por áreas anecogênicas, principalmente em região pósterio-fúndica, sinalando vasos miometriais serpiginosos e dilatados.

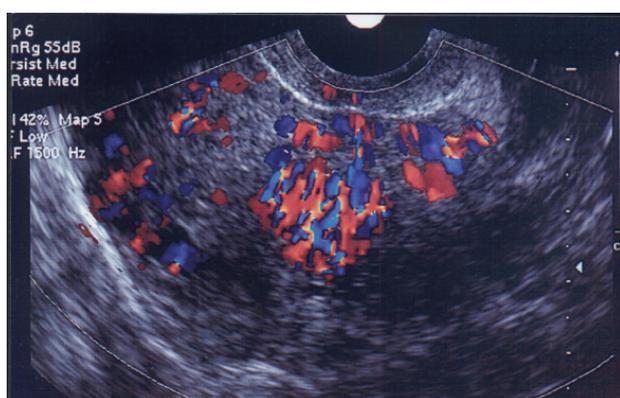


Figura 2 - US com Doppler colorido mostrando útero com intensa hipervascularização miometrial com marcada turbulência, baixa impedância e tortuosidade vascular, cuja análise espectral caracterizou-se por IP 0,40; IR 0,29 e VPS 88 cm/s.

Uma paciente foi submetida à RNM da pelve para melhor caracterização das seqüelas vasculares. Foram obtidas imagens pélvicas nas seqüências pesadas em T1 com e sem supressão de gordura no plano axial, e pesadas em T2 nos

planos axial, sagital e coronal. O útero mostrava-se aumentado de tamanho, miométrio heterogêneo, notadamente na região fundo-corporal anterior e na posterior, observando-se, nessas topografias, focos hipointensos nas seqüências de T2, considerados seqüela vascular (Figura 3). Houve ainda descrição de ectasia e tortuosidade dos vasos uterinos e parametriaes bilateralmente.

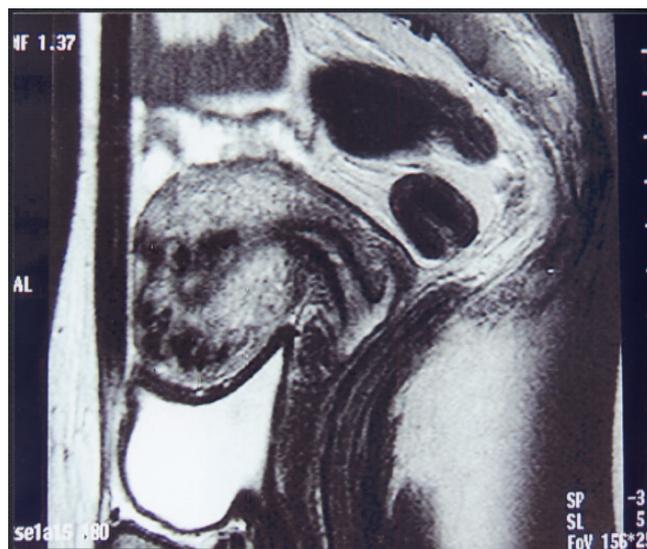


Figura 3 - RNM de pelve mostrando útero aumentado de volume, com heterogeneidade do miométrio, notadamente na região fundo-corporal anterior e posterior, observando-se nestas topografias focos hipointensos nas seqüências de T2, de aspecto vascular. Há ainda dilatação e irregularidade dos vasos uterinos.

Duas pacientes engravidaram após 14 (paciente I) e 19 (paciente II) meses do diagnóstico de MAVU. A paciente I manteve-se assintomática desde a alta do seguimento pós-molar, e a paciente II interrompeu a contracepção hormonal por desejar nova gestação. As gravidezes foram acompanhadas no Centro Especializado e as imagens sonográficas do útero demonstraram, com clareza, a concomitância de gravidez e MAVU, conforme revelam as Figuras 4 e 5. Os resultados obstétricos e perinatais revelaram gestações de termo e partos vaginais, dirigidos, nascendo conceitos hígidos, um masculino (paciente I), outro feminino (paciente II), Apgar de 1° e 5° minutos 8/9 (paciente I) e 8/10 (paciente II). O delivramento foi espontâneo na paciente I, à Baudelocque-Schultze, após 15 minutos, seguido de puerpério. Quanto à dequitação na paciente II, após expectativa de 60 minutos, não se dando delivramento espontâneo, e sem que o útero se contraísse adequadamente, fez-se a extração manual da placenta com alguma dificuldade. Tratava-se de placenta sucenturiada e o exame anatomopatológico concluiu haver acretismo parcial. Durante o quarto período houve hemorragia moderada, coibida com o emprego de derivados ergóticos conjugado à perfusão de ocitocina. Contido o sangramento, o puerpério seguiu sem sobressaltos.

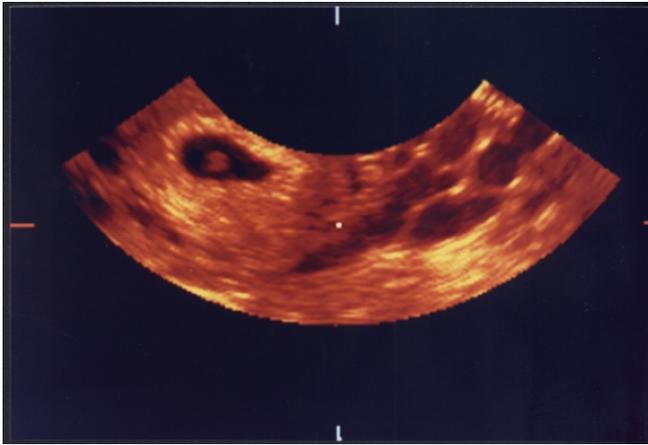


Figura 4 - US transvaginal mostrando saco gestacional com embrião compatível com gestação de 6 semanas. Notar presença de áreas anecogênicas miometriais representando fistula arteriovenosa. Imagem cedida pelo Prof. Jorge de Rezende Filho.

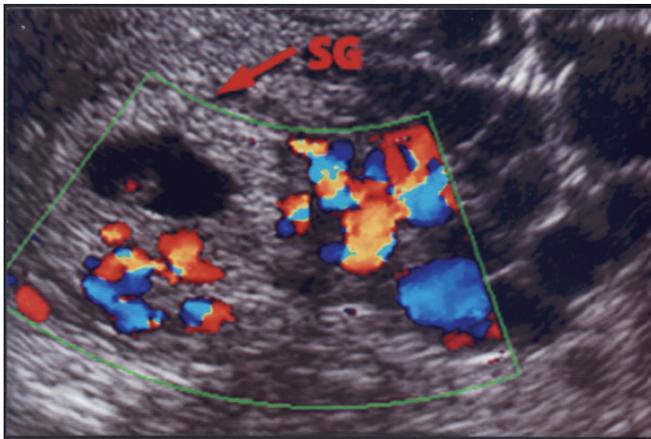


Figura 5 - US transvaginal 2D com Doppler exibindo gestação de 6 semanas e intensa vascularização miometrial decorrente das fistulas vasculares. Imagem cedida pelo Prof. Jorge de Rezende Filho.

Discussão

É MAVU afecção bissexta, descrita originalmente em 1926 por Dubreuil e Loubat⁶, a partir da qual vem recebendo sinonímia abundante conforme o entendimento dos autores: aneurisma cirsoide, aneurisma arteriovenoso, fistula arteriovenosa, aneurisma racemoso, hemangioma cavernoso, angioma cavernoso, arterioectasia, angioma pulsátil e malformação arteriovenosa, termo que acreditamos descrever melhor a doença, por sua natureza hamartomatosa⁷.

Pode a MAVU ser classificada em congênita ou adquirida, nem sempre havendo consenso sobre a real etiologia da afecção. Sabe-se que a MAVU congênita é anomalia do desenvolvimento vascular embriológico, ocasionando múltiplas conexões vasculares, manifestando-se notadamente no cérebro, músculo, pele e vísceras. Já os casos adqui-

ridos ocorrem quando há processo traumático no útero, como na D&C, na cicatriz de operação cesariana, após a exposição da mulher ao dietilestilbestrol, no carcinoma endometrial e cervical, além da DTG. Ficarão sempre, contudo, a dúvida sobre a gênese da MAVU nos casos em que doença e procedimentos se sobrepuserem, como ocorre amiúde no esvaziamento uterino por D&C vigente gravidez molar. Ademais, procedimentos traumáticos no útero ou doenças do órgão podem precipitar MAVU congênita silenciosa. Sabe-se ainda que MAVU congênita pode ser hormônio sensível, crescendo em resposta à puberdade e à gravidez, dificultando sua classificação nos casos de D&C por abortamento. Todavia, ainda que com os vieses sinalados, está bem estabelecido na literatura que a causa mais importante de MAVU adquirida é a doença trofoblástica gestacional^{8,9}, responsável por 35,7% (5/14) dos casos de MAVU adquirida⁷.

A DTG é evento reprodutivo anômalo em que há crescimento anárquico do tecido de revestimento das vilosidades coriônicas – trofoblasto, possuindo graus variáveis de invasão e cujas formas clínicas são representadas pela mola hidatiforme (parcial e completa), mola invasora, coriocarcinoma e tumor trofoblástico do sítio placentário, a exibir características benignas, malignas e metastáticas.

Na DTG, sobretudo na neoplasia trofoblástica gestacional, apresentando o trofoblasto anaplasia acentuada e atividade mitótica elevada, as vilosidades coriônicas penetram nos vasos uterinos, proliferam e promovem alteração no leito vascular. Tais alterações cursam com destruição e substituição do endotélio dos vasos, invasão da parede arterial com destruição das fibras elásticas e musculares da camada média, promovendo alteração vascular significativa, tornando a parede das artérias de espessas a delgadas, saculares e flácidas. Essas alterações, analisadas com subsídios da arteriografia pélvica, mostraram aumento do tamanho e da intensidade da vascularização do útero, aspecto irregular e tortuoso das artérias miometriais e veias contrastadas sugerindo a existência de comunicações arteriovenosas vigentes DTG. Com a remissão da doença, regrediam também as modificações vasculares, fazendo-se acreditar que a comunicação arteriovenosa fosse resposta vascular autolimitada à fisiopatologia da DTG. Ocorre de algumas pacientes permanecerem com alterações vasculares no útero – fistulas arteriovenosas, após a cura da DTG, induzindo a associação de MAVU com a moléstia trofoblástica, notadamente nos casos de neoplasia trofoblástica gestacional tratados com antioblásticos^{10,11}.

A real incidência da MAVU é desconhecida, vez que a maioria dos artigos relata série pequena de casos. Entre 265 mulheres com sangramento uterino anormal, foram observados nove casos de MAVU (incidência de 3,3%). Entre estes dois casos pós-DTG, com incidência de 0,7%, próxima àquela por nós encontrada: 0,2%. Certamente são cifras que não refletem a realidade por serem exaradas por unidades de referência.

Consigna a literatura que as mulheres afetadas de MAVU encontram-se na faixa etária de 20 a 40 anos, ao que se superpõe a experiência ora relatada: 16 a 33 anos. No trabalho de Timmerman et al.¹ a média de idade é 27,8 anos, igual à registrada neste estudo: 27,5 anos. Esta faixa etária inclui não apenas a maior prevalência de DTG, mas sugere também relação entre as alterações hormonais da puberdade e da gravidez na fisiopatogenia da MAVU.

Os antecedentes tocoginecológicos não são menos relevantes para pôr em evidência fatores associados à MAVU: D&C, cirurgias uterinas, câncer ginecológico, exposição ao dietilestilbestrol e DTG prévia. No que respeita o passado obstétrico, observa-se MAVU em pacientes com história de abortos recorrentes⁷ e até múltiparas com prole constituída¹². Nossas pacientes tiveram média de duas gravidezes, ainda que 0,5 parto, dados próximos a outros autores: média de duas gravidezes e um parto¹.

O diagnóstico da DTG não foi estabelecido da maneira habitual (por meio da US), pois 57,2% (4/7) o foram mediante exame histopatológico, cabendo à US diagnosticar apenas 42,8% (3/7) dos casos. Sabe-se ser a US responsável por quase 90% dos diagnósticos de gravidez molar, a histopatologia contribuindo com menos de 2%². O diagnóstico histopatológico freqüente quer apenas dizer que estas pacientes foram acompanhadas inicialmente fora do Centro Especializado de DTG, razão pela qual a presença da mola não foi suspeitada a partir das imagens sonográficas. Tal circunstância justifica o fato de haverem sido as pacientes submetidas a D&C repetidas vezes. Além do risco de perfuração uterina, como ocorreu em uma paciente, e deportação trofoblástica, curetagem repetida é fator de risco para MAVU adquirida.

Das formas clínicas da DTG predomina a mola completa em relação à parcial: 71,4% (5/7) e 28,6% (2/7), respectivamente. O estágio final mostra que 28,6% das pacientes desenvolveram metástases pulmonares, ainda que todas apresentassem invasão miometrial. Em virtude disso, assim a NTG oriunda de MC como de MP, havendo invasão miometrial, há fator de risco para MAVU.

A sintomatologia apresentada pelas pacien-

tes por ocasião do diagnóstico da gravidez molar esteve de acordo com a literatura, sendo representada por hemorragia transvaginal em 85,7% (6/7), útero grande para a idade gestacional em 42,8% (3/7), hiperêmese em 42,8% (3/7), cistose ovariana em 28,5% (2/7) e edema dos membros inferiores em 14,2% (1/7). Estes valores não foram significativamente diferentes quando comparados com a sintomatologia referida por 801 pacientes acompanhadas pelo CNTG/SCMRJ entre 1992 e 1998¹³. Sabe-se que o diagnóstico cada vez mais precoce da DTG restringe a sintomatologia clínica, tornando a remissão espontânea mais precoce e freqüente.

Quase metade das pacientes apresentaram níveis de β -hCG superiores a 100.000 mUI/mL. Níveis elevados de gonadotrofina coriônica atestam atividade trofoblástica intensa, sinalando igualmente acentuado processo proliferativo, degenerativo e invasivo do trofoblasto.

Durante o seguimento pós-molar, estabilizando-se ou elevando-se os níveis de β -hCG, dosados hebdomadariamente, deve-se iniciar a quimioterapia.

A quimioterapia induz remissão na grande maioria de casos e, após 12 meses de níveis normalizados de β -hCG, atesta-se a cura. Havida remissão, encerra-se a sintomatologia, involuem e desaparecem as alterações vasculares descritas: aumento dos vasos e da intensidade da vascularização do útero, aspeto irregular e tortuoso das artérias da parede uterina e veias contrastadas sugerindo a existência de comunicações arteriovenosas.

Dado o seguimento por findo, são as pacientes orientadas a realizar revisão anual no Centro Especializado, sendo dosada β -hCG e realizada US transvaginal. Os ciclos menstruais do ano transcorrido são analisados, valorizando-se quaisquer episódios de hemorragia uterina disfuncional. Em metade das nossas pacientes, (4/7), 57,1% houve relato de hemorragia transvaginal de moderada a grande intensidade. O sangramento transvaginal é a manifestação clínica mais indiciativa da MAVU sendo, por vezes, copiosa, podendo também se apresentar como quadro de insuficiência cardíaca congestiva, hemorragia pós-menopausa, dor pélvica crônica, hematúria, útero aumentado de tamanho com consistência amolecida ou mediante tumoração pélvica assintomática^{2,14}. Em alguns casos a massa pélvica é tão volumosa que chega a ser palpável, tendo característica pulsátil, e sendo acompanhada por murmúrio à ausculta¹⁵.

Deve-se evitar a curetagem uterina em tais casos, pois pode ocorrer hemorragia, por vezes incontrolável. Nossa casuística inclui D&C

semiótica realizada fora do Centro Especializado, cursando com sangramento vultoso, quase demandando histerectomia total abdominal. Em casos dessa natureza é a perda sangüínea tão marcante que, não raro, induz choque hipovolêmico. Revela a literatura a necessidade, em 30% dos casos¹⁶, de hemotransfusão, à semelhança do ocorrido com uma de nossas pacientes. Nos casos mais renitentes, havendo risco de vida, a histerectomia total abdominal deve ser realizada¹⁵⁻¹⁷.

As que apresentaram hemorragia ou aquelas que em sua revisão anual, por ocasião da US, apresentaram áreas miometriais anecóicas, sonolucidas, dando aspeto heterogêneo à matriz, semelhante ao quadro de mola invasora, tiveram estas imagens correlacionadas com a β -hCG. Normais os níveis de gonadotrofina coriônica e suspeitada MAVU, realizava-se estudo dopplerfluxométrico do útero.

Entender o comportamento da MAVU empregando-se Doppler colorido é fundamental. A fistula arteriovenosa se caracteriza por um emaranhado de múltiplas conexões vasculares de baixa resistência em que o sangue arterial passa bruscamente para uma rede vascular de baixa pressão. O fluxo sanguíneo rapidamente se acelera, acarretando aumento na VSM. A baixa pressão do fluxo de saída causa discreta desaceleração durante a diástole, com diminuição da pulsatilidade do fluxo arterial. Por fim, o tortuoso aglomerado vascular apresenta rápida variação na direção do fluxo não observado nos vasos normais¹⁸. Estas características vasculares fornecem os parâmetros clássicos que diagnosticam MAVU: diminuição do IR, diminuição do IP, aumento da VSM, com pequena variação nas velocidades sistó-diastólicas e tortuosidade vascular.

Nossa casuística apresentou IP médio de 0,44; IR médio de 0,36; VSM média de 64,6 cm/s, semelhante aos apresentados na série de nove casos de Timmerman et al.¹, cuja média de IP foi 0,45; IR de 0,37 e VSM de 56 cm/s, e aos dez casos descritos por Huang et al.¹⁸, cuja variação de IP foi de 0,25-0,55; IR 0,3-0,6 com VSM superior a 96 cm/s.

A angiografia permanece como a técnica padrão-ouro para o diagnóstico de MAVU⁷. Os trabalhos pioneiros descrevendo MAVU mostram a dilatação de vasos arteriais uterinos durante a fase de enchimento arterial, com o contraste passando rapidamente através de espaços vasculares amorfos para as veias ovarianas¹⁹. Imagens clássicas de angiografia da MAVU exibem hipertrofia bilateral das artérias uterinas cujo sangue é drenado rapidamente para uma massa tortuosa de veias. Atualmente, o procedimento, invasivo, di-

vide espaço com propedêutica moderna, não invasiva, representada pela US. Os achados ultrasonográficos revelavam áreas hipocóicas na intimidade miometrial, semelhando mola invasora²⁰. Atualmente a US é associada à dopplervelocimetria colorida²¹, cujo espectro de onda, IR, IP e VSM, fornece indícios muito satisfatórios para o diagnóstico de MAVU.

RNM também pode ser utilizada para diagnosticar MAVU. Em uma de nossas pacientes a ressonância mostrou miométrio heterogêneo e focos hipointensos que correspondem às seqüelas vasculares, além de ectasia e tortuosidade dos vasos uterinos. Ainda que a US com Doppler colorido indique presença de MAVU, seus limites são melhor visualizados na RNM^{18,22}. As características das fistulas na ressonância incluem múltiplas áreas hipointensas, aumento do volume da matriz uterina com distorção em sua anatomia e dilatação dos vasos uterinos. Sendo recurso propedêutico ainda pouco acessível, mais estudos devem ser realizados a fim de elucidar as possibilidades da RNM frente à MAVU.

Recursos diagnósticos modernos, incluindo histeroscopia e TC têm-se mostrado úteis no diagnóstico de MAVU. Na década de 90 surgiram na literatura os primeiros trabalhos com histeroscopia e MAVU. No primeiro caso em que a malformação vascular foi visualizada por meio desta técnica, as imagens características descritas correspondiam à massa pulsátil, rubra e alargada na parede uterina. A TC helicoidal com reconstrução tridimensional demonstra massa pélvica aumentada com vasos tortuosos na região anexa, além de visualizar toda a dimensão da alteração vascular²³. No relato original desta técnica aplicada ao diagnóstico de MAVU utilizou-se a TC em quatro casos de MAVU. Por ter determinado com precisão o tamanho, a extensão e a vascularização das fistulas, a TC foi fundamental para escolha da melhor terapêutica: histerectomia ou embolização. É a TC, demais, valiosa na monitorização das pacientes após o tratamento^{23,24}. O diagnóstico inconcusso de MAVU é indispensável para distingui-la de hemangioma, sarcoma uterino e NTG (concomitante ou não)¹.

Há que considerar no tratamento da MAVU fases de emergência, urgência e expectante. Constitui emergência a hemorragia profusa que ocorre por ocasião do sangramento transvaginal, após D&C iatrogênica ou não. Pode ser útil a instalação de cateter de Foley intra-uterino a fim de tamponar a hemorragia¹⁶. Nem sempre se consegue estancar o sangramento. Nesses casos, havendo risco de vida, pode-se optar pela ligadura cirúrgica da artéria ilíaca interna, procedimento

nem sempre fácil, reservado a cirurgiões experientes. Indisponíveis tais recursos, recorrer à histerectomia total abdominal considerada, então, cirurgia salvadora, principalmente naquelas com prole constituída²⁵. O exame anatomopatológico da peça cirúrgica haverá de revelar a natureza vascular da lesão: numerosos e irregulares cordões vasculares, de diferentes diâmetros, variando de 20 µm a alguns milímetros, presença de ectasia focal luminal, ausência de processo inflamatório, áreas delimitadas de hemorragia recente e antiga, além da dificuldade em diferenciar artérias e veias pela presença de elementos ambíguos nas estruturas vasculares característicos de MAVU¹².

Estabilizada hemodinamicamente a paciente, deve-se iniciar tratamento de urgência. O tratamento farmacológico não apresenta, pelo geral, bons resultados, havendo risco elevado de hemorragia. Ainda assim, diversos autores têm apresentado resultados interessantes com fármacos no tratamento da MAVU. Uma paciente com fístula arteriovenosa uterina foi tratada com maleato de metilergonovina, durante um ano. Além de controlar a hemorragia, foi observada, mediante estudo dopplerfluxométrico, significativa redução do fluxo arterial na fístula uterina, atribuída pelos autores à medicação²⁶. Em outro caso utilizou-se o danazol, para reduzir a hemorragia e o fluxo sanguíneo uterino, contribuindo para a trombose da fístula. Uma paciente com MAVU apresentou recorrência da fístula após embolização das artérias uterinas. Recusando nova embolização, mas desejosa em manter o potencial reprodutivo, a paciente foi tratada com 400 mg de danazol por dia, durante 12 meses. Com seguimento de 16 meses, a paciente manteve-se livre de sangramento e sem recorrência da lesão uterina. Nossa experiência mostrou resultados favoráveis com o uso do acetato de medroxiprogesterona 150 mg por via intramuscular seguido de etinilestradiol 0,05 mg e levonorgestrel 0,25 mg. Ainda que nossas pacientes tenham cessado o sangramento, saliente-se que o tratamento medicamentoso só deve ser instituído naquelas hemodinamicamente estáveis e cujo seguimento possa ser realizado ininterruptamente, pelo risco sempre presente de hemorragia.

A malformação vascular afeta, predominantemente, mulheres jovens em idade reprodutiva, razão pela qual busca-se tratamento cirúrgico conservador na falha do tratamento farmacológico ou, o que parece mais auspicioso, coadjuvante deles melhorando o prognóstico. Wu et al.²⁷ relataram os resultados obtidos em uma paciente na pós-menopausa com hemorragia por MAVU, tratada por

laparoscopia seguida de coagulação bipolar dos vasos uterinos, resultando na diminuição dos níveis de impedância e fluxo vascular à US com Doppler.

Procedimento conservador que melhor resultado tem alcançado é a embolização da artéria uterina²⁸. A embolização da artéria uterina, cuja técnica está cristalizada^{9,29,30}, representa alternativa à histerectomia, sendo boa opção para preservar a função reprodutiva nas pacientes acometidas por MAVU. Desvantagem do procedimento reside na recorrência das fístulas após embolização^{9,29} e pelo exigir pessoal treinado e recursos técnicos para sua realização.

Em revisão da literatura realizada em 2001, foram analisados 25 casos de MAVU tratados por embolização entre 1982 e 1999. A taxa de êxito, após uma a duas embolizações, foi 96%. O índice de complicação foi 4%, representado por parestesia transitória com paralisia do braço esquerdo, dificuldade na inserção do dispositivo para embolização e persistência de coloração azulada na cérvix e parede vaginal. A revisão mostrou que as pacientes recuperavam-se bem após o procedimento e mantinham a função uterina normal, com ciclos menstruais regulares, vez ser a embolização procedimento seletivo que bloqueia os vasos principais que nutrem a fístula e poupam a circulação colateral ovariana que nutre o útero.

O tratamento conservador faculta nova gravidez. O primeiro caso de gestação após embolização de fístula arteriovenosa foi de paciente que, aos 27 anos teve mola invasora, tratada com um ciclo de MTX/FC³¹. Após remissão iniciou episódios repetidos de hemorragia, apresentando seqüela vascular. Foi submetida a embolização da artéria uterina em 1985; engravidou 10 meses após, tendo a gestação evoluído até a 30ª semana, quando foi hospitalizada com dor abdominal, lombar e perda de líquido. Foi realizada cesárea de emergência após a cardiotocografia haver mostrado desaceleração, nascendo concepto feminino, pesando 1.389 g. A placenta exibiu áreas de infartos sépticos e o recém-nascido cursou com infecção respiratória por *Listeria*, necessitando amparo ventilatório, sobrevivendo a cura após uma semana de tratamento. Três outros casos de gravidez tumultuada foram relatados: dois deles com placenta prévia e um com parto prematuro¹⁶. Tais resultados negativos aventaram a hipótese de que a hipovascularização decorrente da embolização uterina pudesse afetar a placentação e o crescimento fetal. A descrição de diversos outros exemplos modificaram o quadro aparentemente desfavorável. Na revisão citada, dezoito das vinte e cin-

co gravidezes após embolização das artérias uterinas por MAVU, 72% apresentaram evolução favorável.

Nenhum dos casos de nossa experiência foi tratado mediante embolização da artéria uterina. Ainda assim duas pacientes gestaram na vigência de MAVU 12 meses depois do último ciclo antioblástico. As gravidezes foram acompanhadas no Centro Especializado, sendo possível monitorar precocemente a concomitância de gestação e das fistulas arteriovenosas. Como mencionado, as gravidezes foram exitosas, hígidos os conceptos.

Merece evocada a extração manual da placenta em uma das pacientes e a sua morfologia sucenturiada e com acretismo parcial. Ambas as situações foram observadas em uma de nossas pacientes. Impossível determinar nesse caso se a hemorragia descrita deveu-se à área de inserção da placenta acreta ou se relacionada às fistulas. Todavia, a despeito da hemorragia e da hipotonia, a situação foi facilmente controlada pela conjugação de derivado ergótico e ocitocina.

Conquanto raras, as malformações arteriovenosas devem ser suspeitadas naquelas pacientes com história de DTG, invasora em especial, exibindo hemorragia transvaginal. Torna-se indispensável, para comprovar o diagnóstico e afastar NTG recidivante, dosagem de β -hCG e US pélvica com dopplerfluxometria. Há necessidade, por vezes, de complementar a propedêutica com histeroscopia, TC e RNM. Deve-se avaliar clinicamente a paciente, estabilizando-a hemodinamicamente, tentar tratamento farmacológico, associado ou não a embolização das artérias uterinas, em particular naquelas que desejam engravidar. Curetagem uterina deve ser proscrita, nada ajudando e condicionando, ao revés, hemorragia. Falhando a embolização ou as medidas para conter o sangramento, a vida da paciente deve ser preservada realizando histerectomia, decisão nem sempre fácil mas, salvadora. Exitosa a embolização, as pacientes podem engravidar no futuro, sendo consideradas de risco as prenhez, a exigir redobrados cuidados e monitorização do bem-estar fetal.

Referências

1. Timmerman D, Van den Bosch T, Peeraer K, Debrouwere E, Van Schoubroek D, Stockx L, et al. Vascular malformations in the uterus: ultrasonographic diagnosis and conservative management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;92(1):171-8.
2. Hickey M, Fraser IS. Clinical implications of disturbances of uterine vascular morphology and function. *Bailliers Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* 2000;14(6):937-51.
3. Chapman DR, Lutz HM. Report of a successful delivery after nonsurgical management of a choriocarcinoma-related pelvic arteriovenous fistula. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153(2):155-7.
4. Beller U, Rosen RJ, Beckman EM, Markoff G, Berenstein A. Congenital arteriovenous malformation of the female pelvis: a gynecological perspective. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159(5):1153-60.
5. Schorge JO, Goldstein DP, Bernstein MR, Berkowitz RS. Recent advances in gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* 2000;45(9):692-700.
6. Dubreuil G, Loubat E. Aneurysme circoide de l'uterus. *Ann Anat Pathol (Paris).* 1926;3:697-718.
7. Fleming H, Östör AG, Pickel H, Fortune DW. Arteriovenous malformation of the uterus. *Obstet Gynecol.* 1989;73(2):209-14.
8. Hendrickse JP, Cockshott WP, Evans KT, Barton CJ. Pelvic angiography in diagnosis of malignant trophoblastic disease. *N Engl J Med.* 1964;271:859-66.
9. Hoffman MK, Meilstrup JW, Shackelford DP, Kaminski PF. Arteriovenous malformations of the uterus: an uncommon cause of vaginal bleeding. *Obstet Gynecol Surv.* 1997;52(12):736-40.
10. Cockshott WP, Hendrickse JP. Persistent arteriovenous fistulae following chemotherapy of malignant trophoblastic disease. *Radiology.* 1967;88(2):329-33.
11. Ichikawa Y, Nakauchi T, Sato A, Oki A, Tsunoda H, Yoshikawa H. Ultrasound diagnosis of uterine arteriovenous fistula associated with placental site trophoblastic tumor. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(6):606-8.
12. el-Torky M, Giltman L, Maijub A. Uterine arteriovenous fistula: a case report. *J Reprod Med.* 1986;31(4):283-6.
13. Belfort P, Braga A. Mudanças na apresentação clínica da gravidez molar. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004;26(6):483-8.
14. Noguera-Sanchez MF, Ayala-Barahona T, Loret de Mola JR, Arredondo-Soberon F. Uterine arteriovenous malformation. Review of the literature. *Ginecol Obstet Mex.* 1998;65:258-61.
15. Ghosh TK. Arteriovenous malformation of the uterus and pelvis. *Obstet Gynecol.* 1986;68(3 Suppl):40S-43S.
16. Manolitsas T, Hurley V, Gilford E. Uterine arteriovenous malformation. A rare cause of uterine haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1994;34(2):197-9.

17. Lowenstein L, Solt I, Deutsch M, Kerner H, Amit A. A life-threatening event: uterine cervical arteriovenous malformation. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5 Pt 2):1073-5.
18. Huang MW, Muradali D, Thurston WA, Burns PN, Wilson SR. Uterine arteriovenous malformation: gray-scale and Doppler US features with MR imaging correlation. *Radiology.* 1998;206(1):115-23.
19. Frencken VA, Landman GH. Cirroid aneurysm of the uterus: specific arteriographic diagnosis; report of a case. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1965;95(3):775-81.
20. Torres WE, Stones PJ Jr, Thames FM. Ultrasound appearance of pelvic arteriovenous malformation. *J Clin Ultrasound.* 1979;7(5):383-5.
21. Timmerman D, Wauters J, Van Calenbergh S, Van Schoubroeck D, Maleux G, Van Den Bosch T, et al. Color Doppler imaging is a valuable tool for the diagnosis and management of uterine vascular malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(6):570-7.
22. Nasu K, Fujisawa K, Yoshimatsu J, Miyakawa I. Uterine arteriovenous malformation: ultrasonographic, magnetic resonance and radiological findings. *Gynecol Obstet Invest.* 2002;53(3):19-4.
23. Gulati MS, Paul SB, Batra A, Sarma D, Dadhwal V, Nath J. Uterine arteriovenous malformations: the role of intravenous 'dual-phase' CT angiography. *Clin Imaging.* 2000;24(1):10-4.
24. Fakhri A, Fishman EK, Mitchell SE, Siegelman SS, White RI. The role of CT in the management of pelvic arteriovenous malformations. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1987;10(2):96-9.
25. Majmudar B, Ghanee N, Horowitz IR, Graham D. Uterine arteriovenous malformation necessitating hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy in a young pregnant patient. *Arch Pathol Lab Méd.* 1998;122(9):842-5.
26. Flynn MK, Levine D. The noninvasive diagnosis and management of a uterine arteriovenous malformation. *Obstet Gynecol.* 1996;88(4 Pt 2):650-2.
27. Wu YC, Liu WM, Yuan CC, Ng HT. Successful treatment of symptomatic arteriovenous malformation of the uterus using laparoscopic bipolar coagulation of uterine vessels. *Fertil Steril.* 2001;76(6):1270-1.
28. Forssman L, Lundberg J, Schersten T. Conservative treatment of uterine arteriovenous fistula. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1982;61(1):85-7.
29. Takeuchi K, Yamada T, Iwasa M, Maruo T. Successful medical treatment with danazol after failed embolization of uterine arteriovenous malformation. *Obstet Gynecol.* 2003;102(4):843-4.
30. Chow TW, Nwosu EC, Gould DA, Richmond DH. Pregnancy following successful embolisation of a uterine vascular malformation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102(2):166-8.
31. Tacchi D, Loose HW. Successful pregnancy after selective embolization of a post-molar vascular malformation. Case report. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988;95(8):814-7.