

Itana Passos¹
Renata Victoria
Santos de Jesus²
Renata Lopes Britto³
Sabrina Boudoux⁴

Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich: patologia que todo ginecologista deve reconhecer

Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome: a pathology that every gynecologist should recognize

> RESUMO

Objetivo: As malformações dos ductos mullerianos são anormalidades genitais raras que acometem 1 a cada 200 a 600 mulheres. A síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich é uma anomalia dos ductos mullerianos ainda mais rara descrita em 1922 por E. C. Purslow. Esta síndrome é caracterizada pela presença de útero didelfo, septo hemivaginal e agenesia renal ipsilateral. A menarca nestas pacientes pode abrir um quadro sintomático característico de criptomenorreia, mas a demora no diagnóstico e tratamento pode levar a volumosos hematocolpo e hematometra com dor pélvica crônica, ausência ou discreto sangramento menstrual e aumento de volume abdominal. **Descrição:** Relatamos um caso da síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich, em uma adolescente de quatorze anos, que após quatro anos de sintomas característicos de malformação mulleriana, foi admitida no Hospital Universitário Professor Edgard Santos. **Comentários:** A frequência de adolescentes que procuram o serviço especializado com quadros avançados de hematometra, consequentes da demora no reconhecimento dessa entidade, levou os autores a fazer este relato de caso, reforçando a importância de os ginecologistas reconhecerem precocemente os sinais e sintomas desta patologia.

> PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades urogenitais, procedimentos cirúrgicos em ginecologia, ginecologia.

> ABSTRACT

Objective: Malformations of the mullerian ducts are rare genital abnormalities that affect 1 in every 200 to 600 women. The Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome is a rarer anomaly of mullerian ducts described in 1922 by E. C Purslow. This syndrome is characterized by the presence of didelphic uterus, hemivaginal septum and ipsilateral renal agenesis. Menarche in these patients can be initiated with a characteristic symptom of cryptomenorrhea, but the delay in diagnosis and treatment can lead to massive hematocolpos and hematometra with chronic pelvic pain, absence or discrete menstrual bleeding and increased abdominal volume. **Description:** We report a case of Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome, in a fourteen year old teenager, who after four years of characteristic symptoms of mullerian malformation, was admitted to the University Hospital Professor Edgard Santos. **Comments:** The frequency of adolescents seeking expert service with advanced frame hematometra, resulting from the delay in the recognition of that entity, led the authors to make this case report, reinforcing the importance of gynecologists recognize the early signs and symptoms of this disease.

> KEY WORDS

Urogenital abnormalities, gynecologic surgical procedures, gynecology.

¹Especialista Ginecologia e Obstetrícia. Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA, Brasil.

²Graduanda em Medicina pela Universidade Salvador (UNIFACS). Salvador, BA, Brasil.

³Doutorado em Medicina e Saúde. Professora Adjunta de Ginecologia. Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA, Brasil.

⁴Graduanda - em Medicina pela Universidade Salvador (UNIFACS). Salvador, BA, Brasil.

Renata Victoria Santos de Jesus (renata_victoria@hotmail.com) Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Rua Augusto Viana, snº, Canela. Salvador, BA, Brasil. CEP: 40110-060.

Recebido em 10/08/2015 – Aprovado em 26/09/2015

> INTRODUÇÃO

O trato urogenital é derivado de dois pares de ductos genitais, os ductos de Wolff (canais mesonéfricos), e os de Muller (canais paramesonéfricos). O Fator Inibidor Mulleriano (MIF) atua inibindo o desenvolvimento dos ductos de Muller, permitindo assim, a diferenciação dos ductos de Wolff com formação da genitália interna masculina. No embrião feminino, a ausência do cromossomo Y e da produção androgênica, levam a diferenciação dos ductos de Muller por ausência do MIF determinando a formação das trompas, do útero e terços proximal e medial da vagina^{1,2}.

Na formação da genitália feminina, as porções caudais dos ductos de Muller se fundem e originam o útero e, no ponto de contato entre os ductos de Muller e o seio urogenital, se desenvolve o lúmen vaginal. Neste processo de desenvolvimento, a fusão dos ductos mullerianos ocorre com a permanência inicial de um septo vertical, que vai desaparecendo cranialmente com a completa canalização da vagina por volta da 20ª semana de vida intrauterina, finalizando a formação da genitália interna feminina^{1,2}.

A Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (SHWW) foi inicialmente identificada em 1922 pelo cirurgião inglês E. C. Purslow em um caso de paciente com hematocolpo, hematometra e hematossalpinge. Em 1976, os cirurgiões Herlyn U. e Werner H. descreveram a ocorrência simultânea de útero didelfo e agenesia renal, e neste mesmo ano, Wunderlich M., descreveu a associação de agenesia renal com útero didelfo e septo vaginal^{3,4}.

A SHWW também é conhecida na literatura como a hemivagina obstruída e síndrome de anomalia renal ipsilateral representando uma variante rara das anomalias mullerianas caracterizada pela presença de septo hemivaginal, útero didelfo e agenesia renal ipsilateral. Essas anormalidades congênitas ocorrem em 0,1% a 6% das mulheres e estão frequentemente associadas a anormalidades do sistema renal e do esqueleto axial^{5,6}.

Os sintomas frequentemente são: dor pélvica, dismenorreia e massa palpável, devidas

a hematocolpo ou hematometra. Amenorreia primária, dispareunia, retenção urinária, ruptura espontânea do hematocolpo, infertilidade e complicações obstétricas são menos comuns. Estas manifestações são mais dolorosas quando o septo vaginal funde com parede vaginal, levando a uma obstrução completa; se incompleta, os sintomas podem ser tardios ou sutis.⁷

O diagnóstico pode ser feito com base na clínica característica de malformações mullerianas, com acúmulo de sangue menstrual, desenvolvimento de hematocolpo e hematometra. Sem diagnóstico e tratamento precoce pode representar grande risco de complicações agudas, como piohematocolpo, piossalpingites ou pelvipерitonites, e complicações a longo prazo, como endometriose, aderências pélvicas e risco aumentado de abortamento ou infertilidade^{6, 8}.

APRESENTAÇÃO DO CASO <

A paciente MMS de 14 anos, deu entrada no serviço de ginecologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (HUPES/UFBA) com quadro de massa abdominal associada a dor pélvica intensa e progressiva há 4 anos. Relatava menarca aos 10 anos, com episódios recorrentes de dor abdominal desde então, além de ciclos menstruais irregulares com sangramento tipo *spotting*. Antes da internação foi atendida em outros serviços onde foram realizados ultra-sonografia (US) e ressonância nuclear magnética (RNM) de abdômen, que mostrou útero didelfo, útero e vagina esquerda com volumosa coleção compatível com hematometra e hematocolpo, compressão da bexiga, e agenesia renal esquerda.

Confirmado o diagnóstico de SHWW, programou-se procedimento cirúrgico. Após anestesia peridural o exame genital mostrou vagina com útero a direita e septo em hemivagina esquerda abaulado pelo volumoso hematocolpo. Foi feita uma incisão transversa em septo vaginal com drenagem de aproximadamente 1.000ml de sangue com aspecto achocolatado. Após drena-

gem de todo volume da vagina e útero esquerdo foi feita a marsupialização do septo com sucesso. A paciente evoluiu com ciclo menstrual regular, sem dismenorrea e USG de controle mostrou cavidades uterinas dispostas de forma paralela, com aparente dissociação entre elas, conservando contornos regulares, limites precisos e configuração anatômica, miométrio com textura homogênea, endométrio de aspecto habitual e ausência de líquido livre em fundo de saco uterino. Mostrou também presença de estrutura anecóica alongada, de contornos parietais internos levemente irregulares, não compressível, medindo 6,6 x 6,3 x 1,9 cm e localizada em fossa ilíaca esquerda, compatível com hidro/hematossalpinge. Na impressão diagnóstica, útero didelfo e hemato/hidrossalpinge à esquerda.

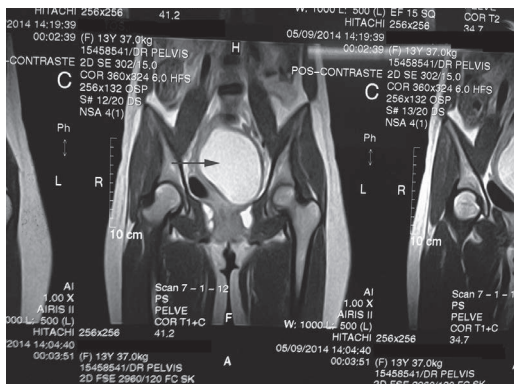


Figura 1. Imagem de Ressonância Magnética da paciente evidenciando Hemi-vagina esquerda preenchida por material hemático (destacado na seta acima).



Figura 2. Paciente com abdômen abaulado pelo grande volume uterino antes do procedimento cirúrgico.

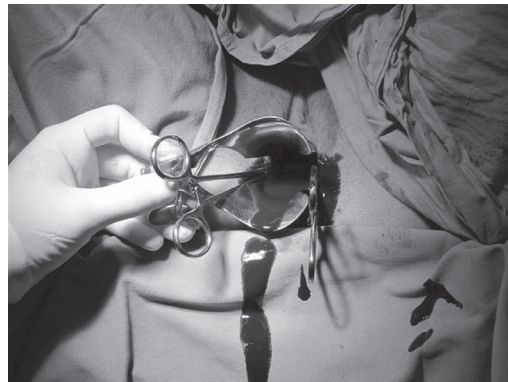


Figura 3. Drenagem do conteúdo uterino após abertura do septo.



Figura 4. Resultado da marsupialização do septo em vagina esquerda da paciente.

DISCUSSÃO

Segundo classificações da *American Society for Reproductive Medicine*, a SHWW é uma anomalia uterina classe III e vaginal classe IIa, consequência de uma falha da fusão lateral e vertical das estruturas müllerianas. A proximidade dos ductos mesonéfricos, que originam ao rim e ureter, e dos paramesonéfricos, explica a forte associação entre anomalias do trato genital e renais^{6,9,10}.

A incidência das anomalias müllerianas ainda não está bem estabelecida, onde alguns autores descrevem que entre 0,1% e 6% das mulheres são na maioria das vezes diagnosticadas durante a puberdade devido às alterações menstruais¹ sendo assintomáticas até a menarca, até aparecerem os primeiros sintomas. Diferente

de outras anomalias do trato genital, como hímen imperfurado ou atresia vaginal, que cursam com amenorreia, a SHWW apresenta um padrão menstrual normal, ou sangramento de pequeno volume, tipo *spotting*^{6,8, 10,11}.

Além da sintomatologia pouco importante nos primeiros meses, o uso de contraceptivos orais para pacientes que apresentam dismenorreia, pode diminuir ou suprimir completamente o ciclo menstrual e os sintomas de dor e aumento de volume abdominal, característicos desta síndrome¹¹.

No exame físico pode-se identificar massa suprapúbica, dolorosa à palpação e eventualmente, incontinência urinária à mobilização da massa. O toque bimanual pode evidenciar o septo hemivaginal, comumente abaulado pelo hematocolpo, mas a frequente ocorrência do diagnóstico em jovens sem atividade sexual pode dificultar o exame vaginal. Nestes casos, o toque retal pode mostrar o abaulamento vaginal causado pelo hematocolpo. A investigação de pacientes com esta sintomatologia inclui ultrassonografia pélvica e ressonância magnética, considerada padrão-ouro para o diagnóstico. A ultrassonografia pode ser suficiente para diagnóstico e indicação de tratamento, evidenciando a presença de útero didelfo, com distensão de um corno por hematometra e hematocolpo, distensão da bexiga e eventualmente presença de hidronefrose, além de agenesia renal ipsilateral^{5,8,9,10}.

O objetivo do tratamento é aliviar sintomas causados pela distensão do corno uterino comprometido e preservar sua fertilidade, evitando as complicações imediatas como infecção urinária de repetição ou pielonefrite, devido à distensão vesical, e ocorrência de hidronefrose ou sintomas de doença inflamatória pélvica, com febre, corrimento vaginal purulento, leucocitose e sinais de peritonite; e complicações tardias como a piometra, piossalpinge a endometriose, devido à obstrução e ao fluxo menstrual retrógrado, e aderências pélvicas, além de manter futura vida sexual normal^{6,10,12,13}. Quanto ao futuro reprodutivo nota-se que embora a fertilidade não esteja muito comprometida, a taxa de abortamento espontâneo é alta^{2,12,13,14}.

Na SHWW, a abordagem cirúrgica faz-se necessária e urgente, e objetiva a excisão completa ou marsupialização do septo vaginal, com drenagem do hematocolpo e hematometra. O uso da laparoscopia para acesso da anatomia uterina no momento da septectomia vaginal é defendida, contudo o efeito do procedimento no prognóstico ainda é desconhecido⁸. Caso haja piometra com piossalpinge complicada, pode ser necessária a realização de hemi-histerectomia com anexectomia, que frequentemente, compromete o futuro reprodutivo da paciente^{12,13}. Quando necessário adiar a cirurgia para adolescentes, análogos do hormônio liberador de gonadotrofinas são uma opção para manutenção da amenorreia, especialmente em casos complicados por atresia cervical.

A histeroscopia com ressecção do septo vaginal pode ser realizada em pacientes virgens, pois o aprimoramento das técnicas tornou possível a ressecção do septo vaginal sem alterar a integridade do hímen. Por ser mais invasiva, a histerectomia ipsilateral não é recomendada, podendo ser feita naquelas com atresia repetitiva e infecção grave¹⁵.

Re-ressecção de septo vaginal oblíquo é uma boa escolha para pacientes com estenose do mesmo pós-cirúrgica. No estudo de Wang et al., devido às ressecções estarem incompletas, ocorreu estenose de septo vaginal oblíquo em cinco pacientes, que foram submetidas a re-ressecção. Após uma segunda ou terceira cirurgia todas as pacientes estavam completamente curadas, sugerindo que este septo deve ser ressecado completamente¹⁵.

No estudo de Candiani et al., mesmo depois de uma intervenção cirúrgica, 10% dos nascimentos partiram do lado afetado. Contudo, se acontece a suavização do septo vaginal e a fertilização é bem sucedida no útero contralateral, há melhora dos resultados obstétricos. Esse estudo com 36 pacientes portadoras de SHWW com 30 anos de seguimento revelou que 87% dos pacientes tiveram gravidezes bem sucedidas, 23% dos pacientes tiveram abortos, 15% partos pré-termo, e 62% gravidezes a termo para uma taxa de nascidos vivos em geral de 77%.

CONCLUSÃO

As características próprias das SHWW podem atrasar o diagnóstico e o tratamento. O diagnóstico antes da menarca é raro e é mais comum em crianças com complicações renais. Além disso, a tendência a manter ciclos menstruais regulares e sintomas discretos no início da menarca favorecem a demora no diagnóstico assim como a prescrição de anti-inflamatórios não-esteróides e contraceptivos orais para pacientes que se apresentam com dismenorrea,

mascarando a dor e diminuindo ou eliminando as menstruações¹⁴, aumentando os riscos de complicações para estas pacientes. A SHWW deve ser fortemente suspeitada em adolescentes que apresentam massa pélvica, agenesia renal, alterações menstruais e dor pélvica cíclica.

Apesar de rara, a SHWW deve ser reconhecida pelos ginecologistas pois são os profissionais que mais frequentemente atendem as adolescentes sintomáticas e a difusão de casos da síndrome pode favorecer o diagnóstico mais precoce.

REFERÊNCIAS

1. Fritz MA, Speroff L. Female infertility. In *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 8th ed.. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2011, 1137–1190p.
2. Buttram VC Jr. Mullerian anomalies and their management. *FertilSteril*. 1983; 40: 159-63.
3. Herlyn U, Werner H. Simultaneous occurrence of an open Gartner-duct cyst, a homolateral aplasia of the kidney and a double uterus as a typical syndrome of abnormalities. *Geburtshilffrauenheilkd*. 1971; 31: 340-7.
4. Wunderlich M. Unusual form of genital malformation with aplasia of the right kidney. *ZentralblGynakol*. 1976; 98: 559-62.
5. Li S, Qayyum A, Coakley FV, Hrigak H. Association of renal agenesis and mullerian duct anomalies. *J ComputAssistTomogr*. 2000; 24: 829-34.
6. Gholoum S, Puligandla OS, Hui T, Su W, Quiros E, Laberge JM. Management and outcome of patients with combined vaginal septum, bifid utery, and ipsilateral renal agenesis (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome). *J PedSurg*. 2006; 41:987-92.
7. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: pre- and post-surgical MRI and US findings. Springer Science+Business Media New York 2015.
8. Jiali Tong, Lan Zhu, Jinghe Lang. Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *InternationalJournalofGynecology&Obstetrics*. 2013; 121:173–175.
9. Acien P, Acien M, Sanchez-Ferrer M. Complex malformation of the female genital tract. New types and revision of classification. *Hum Reprod*. 2004; 19: 2377- 84.
10. Burgis J. Obstructive Mullerian anomalies: case report, diagnosis, and management. *Am J ObstetGynecol*. 2001; 185: 338.
11. Zurawin RK, Dietrich JE, Heard MJ, Edwards CL. Didelphic uterus and obstructed hemivagina with renal agenesis: case report and review of the literature. *J PediatrAdolescGynecol*. 2004; 17: 137-41.
12. Propst AM, Hill III JA. Anatomic factors associated with recurrent pregnancy loss. *SeminReprod Med*. 2000; 18: 341-50.
13. Simon C, Martinez L, Pardo F, et al. Mullerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril*. 1991; 56: 1192-3.
14. Percope FL, Aquino JHA. Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich: um diagnóstico que precisamos conhecer. *Adolescência e Saúde* 2008 Out; 5 (3).
15. Wang J, Zhu L, Lang J, Liu Z, Sun D, Leng J, Fan Q. Clinical characteristics and treatment of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *ArchGynecolObstet* 2014; 290:947–950. DOI 10.1007/s00404-014-3286-5.