

SÍNDROME DE HERLYN-WERNER-WUNDERLICH: RELATO DE CASO

HERLYN-WERNER-WUNDERLICH SYNDROME: CASE REPORT

FREITAS, Bruna Guernelli¹;
TAVELA JUNIOR, José Sergio ²;
CASTRO JUNIOR, José Nogueira³;
LEFEBVRE, Luiza Gonçalves⁴;
RODRIGUES, Merilza⁵.

¹Graduada pela Universidade José do Rosário Vellano, residência médica em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital Universitário Alzira Vellano;

²Graduado pela Faculdade de Medicina de Jundiaí, residência médica em Ginecologia e Obstetrícia, especialista em Saúde da Família pela Universidade Federal de Minas Gerais, médico docente pela Universidade José do Rosário Vellano, diretor Técnico do Hospital Universitário Alzira Vellano.

³Acadêmico do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano;

⁴Acadêmica do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano;

⁵Graduada pela Universidade José do Rosário Vellano, residência médica em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital Universitário Alzira Vellano, médica docente pela Universidade José do Rosário Vellano

RESUMO

A Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (SHWW) é uma anomalia urogenital congênita rara caracterizada por útero didelfo, septo hemivaginal e agenesia renal ipsilateral. Em relação à paciente deste relato, o caso foi arrastado, com consultas frequentes em hospitais, até a realização de exames de imagem que indicassem o diagnóstico apresentado. Realizou-se uma urografia excretora e ressonância magnética, que verificou agenesia renal à esquerda. Geralmente a SHWW se

apresenta com sintomas ginecológicos variáveis após a menarca, como dor abdominal e pélvica cíclicas, massa pélvica palpável e dispareunia. Após o exame físico, pobre em sinais específicos para a síndrome, solicitam-se exames complementares, como o ultrassom, para avaliar os órgãos da cavidade pélvica e direcionar o diagnóstico. Diante da propedêutica realizada, juntamente com a apresentação clínica e o exame físico, foi indicada cirurgia, a fim de prevenir complicações futuras, como infertilidade e endometriose, e para correção das complicações apresentadas.

Palavras chave: Síndrome Herlyn-Werner-Wunderlich; útero didelfo; agenesia renal; malformações müllerianas

ABSTRACT

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome (SHWW) is a rare congenital urogenital anomaly characterized by didelphosis, hemivaginal septum and ipsilateral renal agenesis. In relation to the patient of this report, the case was drawn, with frequent consultations in hospitals, until the accomplishment of imaging exams that indicated the diagnosis presented. Excretory urography and magnetic resonance imaging were performed, which verified renal agenesis on the left. SHWW usually presents with variable gynecological symptoms after menarche, such as cyclic abdominal and pelvic pain, palpable pelvic mass and dyspareunia. After the physical examination, which is poor in signs specific to the syndrome, additional examinations, such as ultrasound, are requested to evaluate the organs of the pelvic cavity and direct the diagnosis. Before de propaedeutics performed, together with de clinical presentation and physical examination, surgery was indicated in order to prevent future complications, such as infertility and endometriosis, and to correct the complications presented.

Keywords: Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome; uterus didelphus; renal agenesis, Mullerian malformations

1 INTRODUÇÃO

Sabe-se que a formação da genitália interna feminina é estimulada pela ausência do cromossomo Y e ou de um testículo funcional produtor do fator inibidor mülleriano (MIF). Dessa forma, e na ausência do MIF haverá um

estímulo passivo para a diferenciação e fusão dos ductos de Müller, que formarão o útero, as trompas e os terços proximal e medial da vagina. Falhas no processo de diferenciação e fusão dos ductos paramesonéfricos (de Müller) geram diversas anormalidades; dentre elas, as mais comuns são as agenesias e duplicações uterinas e/ou vaginais, que podem estar associadas a anormalidades de outros órgãos, como o rim e o esqueleto [7].

As malformações uterinas congênicas têm uma prevalência de 5-6% na população feminina, sendo responsáveis pela infertilidade, e por situações gestacionais de risco, como descolamento prematuro de placenta, apresentações fetais anômalas, crescimento intra-uterino restrito, e até 15% dos abortos no segundo trimestre [1].

Anomalias congênicas do órgão reprodutor feminino são raras e, na maioria das vezes, assintomáticas, dificultando, portanto, o diagnóstico prévio a uma gestação. Quando identificadas, há manifestação de algum problema obstétrico, ou identifica-se na época da menarca, devido a uma obstrução do fluxo menstrual [1]. As queixas podem ser muito variáveis de acordo com a malformação, desde dor abdominal e pélvica cíclicas, amenorréia, massa pélvica palpável, dispareunia, até infertilidade e história de abortamento de repetição. Diante da suspeita de alguma anomalia

uterina, deve-se realizar anamnese e exame físico precisos, além de solicitar exames complementares para a confirmação do diagnóstico [1].

A SHWW, ou também conhecida como Obstructed Hemivagina with Ipsilateral Renal Agenesis (OHVIRA), é uma anomalia urogenital decorrente um defeito completo na fusão dos ductos de Müller, que ocasiona a formação de um útero didelfo, um septo hemivaginal e agenesia renal ipsilateral [7]. Seu diagnóstico normalmente se dá na época da menarca, com sinais e sintomas de dor pélvica cíclica e massa pélvica palpável devido formação de hematocolpo, hematométrio, e hematossalpinge devido obstrução de hemivagina em sua porção distal [1].

Quando há atraso no diagnóstico, podem ocorrer complicações que levam à subfertilidade ou infertilidade, como endometriose, aderências e infecção [3].

O objetivo desse relato de caso consiste em apresentar uma síndrome rara que apresenta sinais e sintomas inespecíficos, comumente confundidos com condições fisiológicas ou outras comorbidades específicas do período reprodutivo da mulher, a fim de se evitar um diagnóstico tardio que resultem em complicações futuras, tanto para saúde reprodutiva como para outras condições.

Número do Parecer Comitê de Ética:

3.085.026

2 RELATO DE CASO

Paciente L.G.A.D, 18 anos, natural de Machado, MG, deu entrada na Maternidade do Hospital Alzira Vellano no dia 16/09/2017 relatando dor em fossa ilíaca esquerda, esporádica, do tipo pontada, que se inicia em região lombar e irradia para baixo ventre, associada à hipotensão, náuseas e dor em pontada em região anal e vaginal. A dor iniciou em janeiro de 2017, com piora em junho do mesmo ano, chegando a permanecer internada por duas vezes, com uso de morfina, sem melhora do quadro. Referiu perda ponderal de 6kg em 2 meses devido ao quadro. Durante o exame físico realizado na admissão, paciente apresentava dor à palpação superficial e profunda em fossa ilíaca esquerda (FIE), sem demais alterações. Ao toque bimanual apresentava colo centralizado, único e hipotrófico.

Em 2017, realizou ultrassom transvaginal que evidenciou útero didelfo, e, na tentativa de diagnosticar SHWW, foi optado pela urografia excretora, exame de baixo custo e disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que pode evidenciar agenesia renal à esquerda (FIG 1). Na época, segundo a mãe, foi iniciado anticoncepcional combinado oral (ACO) contínuo devido irregularidade menstrual, mas

parou por conta própria por um mês, dando início às dores abdominais.

Durante a internação foi realizada Ressonância Magnética (RM), confirmando o relato (FIG 2). Devido à presença de útero didelfo com agenesia renal à esquerda e agenesia fibrosa de colo uterino foi fechada a hipótese diagnóstica de SHWW, com complicações de hematométrio e hematossalpinge. Foi proposto tratamento cirúrgico.

No dia 27/09/2017 foi submetida a procedimento cirúrgico, inicialmente via vaginal, na tentativa de localizar os dois colos uterinos. Identificou-se colo vaginal pertencente ao útero didelfo à direita, com ausência de hematocolpo que direcionasse colpotomia. Devido à dificuldade de identificação do colo à esquerda, foi optada pela conversão para laparotomia. No inventário da cavidade foi evidenciado útero didelfo, sendo que o útero à esquerda se apresentava com volume aumentado (FIG 3) e hematossalpinge volumosa. Realizada salpingectomia à esquerda, seguida de abertura de fundo uterino à esquerda, com drenagem de hematométrio. Durante palpção de extremidade inferior do útero esquerdo, foi identificado cordão fibroso, de mais ou menos 2 cm, sem comunicação com vagina, o que caracterizou atresia de colo. Optou-se, então, pela histerectomia à esquerda com remoção de colo atrésico (FIG 4). Durante revisão da cavidade abdominal, evidenciou-se

pequenos focos de endometriose, que foram cauterizados. Preservados útero e anexo direitos. Procedimento sem intercorrências. O anatomopatológico foi compatível com útero didelfo com endométrio atrófico com áreas de ulceração, sem evidências de neoplasia, e hematossalpinge.

Paciente evoluiu estável em pós-operatório, fazendo o controle regularmente.

3 DISCUSSÃO

As malformações uterinas pertencem ao grupo das anomalias genitais, também chamadas de Anomalias dos Ductos de Müller, decorrentes de alterações na discriminação dos mesmos, em fases distintas da embriogênese feminina [2].

Na 6ª semana de desenvolvimento, os órgãos genitais internos masculino e feminino são semelhantes, constituídos por dois pares de ductos, paramesonéfricos (de Müller) e os mesonéfricos (de Wolff) [2]. O primeiro dará origem aos órgãos sexuais masculinos (epidídimo, ducto deferente e vesícula seminal) e, o segundo, aos femininos (útero, trompas e vagina). Em condições normais, no sexo feminino, na falta do Fator Determinante Testicular (TDF), induzido pelo cromossomo Y, e a conseqüente ausência do MIF, os ductos mesonéfricos começam a declinar-se e permitem o desenvolvimento dos ductos paramesonéfricos de Müller [2]. A genitália externa é comum até a

8ª semana, e, a partir da presença ou ausência de androgênios, ela se diferenciara em genitália masculina ou feminina, respectivamente. A diferenciação em ovário ocorre em decorrência dessa ausência, por volta da 8ª semana. Os ductos de Müller são laterais aos ductos de Wolff e começam a crescer caudalmente, alcançando, gradualmente, um lúmen. Com isso, os ductos de Müller centralizam, unindo-se no 3º mês de gravidez, originando útero e 2/3 superiores da vagina. Na 12ª semana, o útero exibe sua forma normal de desenvolvimento: contorno externo fundido do miométrio e endométrio de forma triangular. Em geral, as trompas não fazem parte das anomalias dos ductos müllerianos, porque são procedidas distintivamente das células originam o útero e as porções superiores da vagina [2]. No início da fusão, o útero e a vagina possuem um septo vertical que involui progressivamente. O terço inferior da vagina origina-se do seio urogenital. A diferenciação da genitália feminina se dá em torno da 20ª semana, com a completa canalização da vagina (FIG 5).

A SHWW, ou OHVIRA, é uma síndrome composta da tríade: útero didelfo, obstrução de hemivagina e agenesia renal ipsilateral [4]. A síndrome de Herlyn-Werner teve seu primeiro relato descritivo em 1971, como a presença de agenesia renal e hemivagina cega ipsilateral simultaneamente em uma paciente. Wunderlich, em 1976, descreveu a agenesia renal direita associada ao útero bicornio e vagina simples na

presença de hematocervice isolada [7]. Não há relatos suficientes na literatura, e isso não se deve apenas ao fato de ser uma síndrome rara, mas também por ser uma condição com sinais e sintomas inespecíficos, facilmente atribuídos a diversas alterações comuns do período reprodutivo da mulher.

A incidência é baixa entre as mulheres, em torno de 0,5 a 5,0% [9], constituindo 0,16 a 10% das malformações dos ductos Mullerianos [4]. E ainda, a prevalência de anormalidades uterinas congênitas foi de aproximadamente 6,7% na população geral, de 7,3% na população de mulheres com infertilidade, e de 16,7% nas mulheres com abortamento habitual [8].

Acredita-se que a SHWW representa um defeito da fusão lateral e vertical das estruturas mullerianas. Segundo as classificações da American Society for Reproductive Medicine (ASRM), representa uma malformação uterina classe III e uma malformação vaginal classe IIa. O fato de o primórdio mesonéfrico (que dá origem ao rim e ao ureter) e o ducto paramesonéfrico estarem próximos explica que anomalias renais e do trato urinário estão associadas a defeitos no sistema reprodutor [7]. Pode-se concluir que, para um correto diagnóstico, alterações do sistema urinário devem estar intimamente correlacionados com alterações do aparelho reprodutor feminino. De acordo com o caso citado, o fator crucial para a

hipótese diagnóstica se deu após a realização da urografia excretora.

Tradicionalmente, muitas mulheres com apenas útero didelfo são assintomáticas [9]. A SHWW é habitualmente diagnosticada depois da menarca, com relato de dismenorreia, dor abdominal recorrente, menstruação irregular, e, uma massa pélvica palpável devido ao hematocolpo. Raramente, pacientes podem desenvolver piohematocolpo, piossalpinge, e peritonite devido uma infecção ascendente proveniente de secreção retida ou sangue menstrual na hemivagina obstruída [4]. O caso citado no artigo desenvolveu complicação de hematometrio e hematossalpinge, provavelmente devido à demora no diagnóstico correto e posterior encaminhamento ao serviço mais próximo. Entretanto, complicações mais sérias como infecção secundária não foram diagnosticadas.

Diagnosticar a SHWW pode levar meses ou até anos, uma vez que a menstruação frequentemente é normal. Durante esse período, a adolescente apresenta dor abdominal cíclica, coincidente com os períodos menstruais [7], como observado no nosso caso. Isso ocorre pelo fato de apenas um corno uterino estar obstruído. Assim, a paciente menstrua regularmente pelo outro corno. Além da menstruação, outro fator que também pode atrasar o diagnóstico é a prescrição de Antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) e contraceptivos orais para pacientes

que referem dismenorréia, o que disfarça a dor e diminui ou elimina as menstruações [7]. Pode-se analisar claramente que o despreparo profissional frente ao quadro clínico, concomitante ao uso de medicações para alívio da sintomatologia foram ponto chave para postergar o tratamento correto, levando as complicações apresentadas pela paciente.

Deve-se ter em mente o diagnóstico de malformação uterina frente a adolescentes com amenorréia primária, dismenorréia e dispareunia, e em mulheres, considerando-se infertilidade, abortamentos tardios e de repetição ou partos prematuros [2]. Suspeita-se de SHWW em casos de mulheres com dor pélvica e massa palpável com agenesia renal ipsilateral [4]. A alteração renal ao exame de imagem, independente do meio disponível, diferencia de outras anomalias uterinas que coincidem com a mesma sintomatologia.

A ultrassonografia (US) é o exame de escolha devido à ampla disponibilidade e baixo custo. Na suspeita de anormalidades uterinas, os rins devem ser examinados durante o mesmo exame [10]. Apesar de a US poder ser usada para diagnosticar esta condição, a RM desempenha um papel importante na caracterização adicional do útero didelfo, da hemivagina obstruída e da agenesia renal ipsilateral. Além disso, a ressonância magnética é superior à ultrassonografia, permitindo uma melhor

caracterização das relações anatômicas, dado seu campo de visão mais amplo [4]. A RM é o padrão ouro para esses casos [7]. Sabe-se que a maioria dos profissionais estão em serviços de saúde falhos em métodos diagnósticos, ressaltando ainda mais a importância de relatos de casos como esse, na tentativa de orientar através de sinais e sintomas as diversas hipóteses a serem relevadas.

O principal tratamento para a SHWW é a cirurgia imediata [9]. O ideal é a excisão total e a marsupialização do septo vaginal obstrutivo, para que ambos os úteros drenem através da vagina patente [7]. No caso acima, foi optada pela histerectomia com salpingectomia esquerda, devido à atresia colo e complicações encontradas como hematossalpinge. Se a paciente não puder receber a cirurgia imediatamente, os análogos contínuos de GnRH podem ser usados para induzir amenorréia, a fim de se evitar infecções relacionadas à hemivagina obstruídas [9].

Os vários tipos de malformações uterinas estão associados a diferentes prognósticos e, aditivamente, estão dependentes das técnicas e indicações dos tratamentos utilizados em cada grupo [2]. O entendimento dos achados de imagem, juntamente com a apresentação clínica, é essencial para o diagnóstico precoce na tentativa de prevenir complicações como endometriose e aderências de infecções crônicas com infertilidade subsequente [4]. Diante de um

diagnóstico bem feito baseado em sinais e sintomas, a conduta se torna mais fácil de ser tomada, a fim de se preservar a mulher.

4 CONCLUSÃO

A SHWW é de difícil diagnóstico devido a sua raridade e sintomas inespecíficos, além das dores que são cíclicas, e que coincidem com o período menstrual. Isso demanda certa experiência do profissional para diagnosticar, e seu diagnóstico precoce e o tratamento a tempo, que é a intervenção cirúrgica, é imprescindível para prevenir complicações como infecção do trato urinário e infertilidade. Os achados ultrassonográficos colaboram com o diagnóstico, eles podem coletivamente delinear a morfologia uterina, mostrar a ausência de rins ipsilaterais e hemivaginas obstruídas.

REFERÊNCIAS

- [1] AGUIAR, Adriana Trandafilov de. Útero didelfo na gestação: relato de caso e revisão de literatura. 2012. 22 p. Monografia. Hospital do Servidor Público Municipal. São Paulo, 2012.
- [2] BAGNOLI, Vicente Renato; FONSECA, Angela Maggio; FASSOLAS George; ARIE Maria Hermínia Alegre; ARIE Wilson Massa Yuki; BARACAT Edmund Chada. Conduta frente às malformações genitais uterinas: revisão baseada em evidências. São Paulo, v. 38, n. 4, p. 217-228. Abr.2010. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=546449&indexSearch=ID>



[3] YAKISTIRAN, Betül; SUKUR Yavuz Emre; TURGAY Batuhan; ATABEKOGLU Cem. True management of Obstructed Hemi-vagina and Ipsilateral Renal Anomaly syndrome. Ankara, v. 13, p. 208-211. 15 dec. 2016. DOI: 10.4274/tjod.23434. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5558294/>

[4] COX, Devem; CHING, Brian H. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a rare presentation with pyocolpos. Honolulu, v. 6, p. 9-15. Mar. 2012. DOI: 10.3941/jrcr.v6i3.877. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22690286>

[5] JUNG, Eun Jung; CHO, Moon Hyeong; KIM, Da Hyun; BYUN, Jung Mi; KIM, Yong Nam; JEONG, Dae Hoon; SUNG, Moon Su; KIM, Ki Tae; LEE, Kyung Bok. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: An unusual presentation with pyocolpos. Busan. v.60, n. 4, p. 374-377. 2017. DOI: <https://doi.org/10.5468/ogs.2017.60.4.374>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5547086/>

[6] MENESES, Aurus Dourado; FILHO, Walberto Monteiro Neiva Eulálio; RAULINO, Débora Maria Ribeiro; MARTINS, Eduardo Bruno Lobato; VIEIRA, Sabas Carlos. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome with Ureteric Remnant Abscess Managed Laparoscopically: A Case Report. Piauí. v. 32, n. 2, p. 157-160. Mar. 2017. DOI: 10.5001/omj.2017.28. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28439388>

[7] PERCOPE, Fernanda Lopes; AQUINO, José Henrique Withers. Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich: um diagnóstico que precisamos conhecer. Revista Adolescência & Saúde. Rio de Janeiro. v. 5, n. 3, p. 23-26. Out. 2008. Disponível em: http://www.adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=47

[8] SARAVELLOS, Sotirios H.; COCKSEGE, Karen A.; LI, Tin-Chiu. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Oxford. v. 14, n. 5, p. 415-429. Sep./Oct. 2008. DOI: 10.1093/humupd/dmn018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18539641>

[9] TSAI, Jun-Li; TSAI, Shang-Feng. Case Report: A Rare Cause of Complicated Urinary Tract Infection in a Woman with Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome. Taiwan. v. 18, n. 11, 30 oct, p. 1-4. 2016. DOI: 10.5812/ircmj.40267. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28203451>

[10] YILMAZ, Sukriye; YILDIZ, Adalet Elcin; FITOZ, Suat. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome: Sonographic and Magnetic Resonance (MR) Imaging Findings of This Rare Urogenital Anomaly. Ankara. v. 82. 16 apr. p. 216-219. 2017. DOI: 10.12659/PJR.899889. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5402867/>