

**CITOLOGIA ONCÓTICA EM PACIENTE COM SÍNDROME DE
HERLYN-WERNER-WUNDERLICH COM DOIS RESULTADOS
DIFERENTES SIMULTANEAMENTE**

**ONCOTIC CYTOLOGY IN A PATIENT WITH HERLYN-
WERNER-WUNDERLICH SYNDROME WITH TWO DIFFERENT
RESULTS SIMULTANEOUSLY**

FREITAS, Bruna Guernelli¹;

PEREIRA, Guilherme Henrique Ferreira²;

MICHELAN, Débora Daltro³;

CARVALHO, Silmara Lima de⁴;

TAVELA JUNIOR, José Sergio⁵.

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

²Graduado pela Universidade José do Rosário Vellano, residência médica em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital Universitário Alzira Vellano, professor e médico do corpo clínico do Hospital Universitário Alzira Vellano

³Graduada pela Universidade José do Rosário Vellano, residência médica em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital Universitário Alzira Vellano;

⁴Graduada pela Universidade José do Rosário Vellano, residência médica em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital Universitário Alzira Vellano em andamento;

⁵Graduado 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.



RESUMO

Lesões intraepiteliais em exame de Papanicolaou são comuns na prática ginecológica. Deve-se diagnosticar o tipo para melhor intervenção. A Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich é síndrome rara, caracterizada pela tríade útero didelfo, septo hemivaginal e agenesia renal ipsilateral. A particularidade é a presença simultânea de lesão e colo sem alterações em uma paciente, fato incomum de se presenciar. Um dos achados de exame físico é a presença de dois colos uterinos, em alguns casos com dois orifícios externos visíveis, como o caso a ser apresentado a seguir. Importante avaliar todo o conjunto de sinais e sintomas para a melhor forma de tratamento, prevenindo futuras complicações.

Palavras-Chave: Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich; útero didelfo; agenesia renal; malformações müllerianas.

ABSTRACT

Intraepithelial lesions on a Pap smear are common in gynecological practice. The type should be diagnosed for the best intervention. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome is a rare syndrome, characterized by the didelphosis uterus triad, hemivaginal septum, and ipsilateral renal agenesis. The particularity is the simultaneous presence of lesions and cervix without changes in a patient, an unusual event to witness. One of the findings of physical examination is the presence of two uterine cervix, in some cases with two external orifices, as the case to be presented below. It is important to evaluate the whole set of signals and symptoms for a better way to prevent future complications.

Key words: Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome; uterus didelphus; renal agenesis; Mullerian malformations.

1 INTRODUÇÃO

O sistema reprodutor feminino é formado a partir dos ductos müllerianos, em pares, que formam a tuba uterina, o útero, o colo uterino e os dois terços superiores da vagina. Os ovários e terço inferior da vagina originam-se diferentemente, a partir de células germinativas que migram do saco vitelino primitivo e do bulbo sinovaginal, respectivamente [7]. A Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (SHWW) é uma síndrome rara, pertencente ao grupo de anomalias dos ductos Mülllerianos, que ocorrem durante a embriogênese.

A prevalência global estimada de Anomalias dos Dutos Mülllerianos (ADM) é de 2-3% das mulheres. Útero didelfo tem uma porcentagem de 11%. Alterações renais associadas aparecem em aproximadamente 43% [8].

As lesões intra epiteliais do colo uterino foram inicialmente descritas no início do século XX. São alterações citológicas, com restrição ao epitélio de revestimento da cérvice, poupando o estroma cervical. Fazem parte do grupo as lesões intra epiteliais escamosas de baixo grau (LIEBG) e as de alto grau (LIEAG), antes chamadas de neoplasias intra epiteliais ou NIC [9]. Em se tratando de diagnóstico histológico, o termo NIC ainda é utilizado. A incidência de NIC varia de 1,26 a 2,2 por 1000 mulheres / ano, sendo 86% de baixo grau e 14% de alto grau. A redução na incidência do carcinoma invasivo se dá

primariamente ao diagnóstico acurado e tratamento dessas lesões precursoras.

Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (SHWW), ou Obstructed Hemivagina with Ipsilateral Renal Agenesis (OHVIRA), é a associação de útero didelfo, obstrução de hemivagina e agenesia renal ipsilateral [10]. No caso a ser descrito, a suspeita foi feita ao se identificar dois colos uterinos, com dois orifícios externos, ao exame ginecológico. O diagnóstico correto é importante para que não se deixe passar nenhuma alteração, principalmente em mulheres maiores de 25 anos com vida sexual ativa, que são submetidas regularmente ao exame de Papanicolau para diagnóstico precoce e rastreio de câncer de colo do útero.

A ultrassonografia transvaginal é o exame de escolha devido à maior disponibilidade e ao menor custo para o diagnóstico da SHWW [11]. Apesar de o ultrassom poder ser usado para diagnosticar esta condição, a ressonância magnética (RM) desempenha um papel importante na caracterização adicional do útero didelfo, da hemivagina obstruída e da agenesia renal ipsilateral, sendo considerado padrão ouro. Para diagnóstico e rastreio de câncer de colo de útero, a citologia oncótica (ou Papanicolau) continua sendo o exame de escolha.

Temos como objetivo principal apontar as particularidades do caso apresentado, curioso

para a maioria dos profissionais relacionados. Trata-se de uma síndrome rara com poucos casos relatados na literatura, e diante de uma condição bastante curiosa de apresentação, pode ser de suma importância a orientar os diversos profissionais ao se tomar uma conduta adequada, sempre priorizando o futuro reprodutivo das pacientes.

Número parecer comitê de ética: 3.085.033

2 RELATO DE CASO

Paciente P.S.P, 31 anos, natural de Paraguaçu, Minas Gerais, admitida no ambulatório de Colposcopia Cruz Preta, do Hospital Universitário Alzira Vellano, encaminhada do serviço de origem devido exame citopatológico com resultado de Atipia escamosa de significado indeterminado, não podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H) em colo uterino 2, com colo uterino 1 normal. Relatava como queixa dor pélvica sem relação com ciclo menstrual e história de corrimento vaginal em tratamento. Na anamnese, refere menarca aos 12 anos, sem nenhuma intercorrência. Teve uma gestação há 10 anos, com resolução por parto cesárea, e como intercorrência na gestação, teve Crescimento Restrito Intra-Uterino (CIUR), com peso de 1500g para 37 semanas. Refere que realizou cirurgia em 2015 para correção de septo vaginal no mesmo serviço e cauterização de colo em 2016.

Durante exame de colposcopia, foi evidenciado colo duplo, e identificado os dois orifícios externos, ambos pérvios (FIG. 1). Ao aplicar ácido acético e posteriormente solução de Schiller, foi evidenciada área Iodo negativa predominante em colo à esquerda, com extensão desde orifício externo até parte superior do colo (de 9h até 16h), poupando colo à direita (FIG. 1). Inicialmente foi realizada biópsia de lesão em segundo colo, com fragmento retirado de parte central da lesão. Foi solicitada também ressonância magnética pélvica, para confirmação de diagnóstico de SHWW. Em retorno, paciente trouxe resultado de anatomopatológico revelando que diagnóstico foi prejudicado, pois a biópsia não alcançou a junção escamo-colunar. Diante do resultado, optado pela realização de nova citologia oncótica em 6 meses do último exame. Diante do resultado da RM foi comprovada a SHWW, com útero com duas cavidades e agenesia renal à esquerda (FIG. 2).

3 DISCUSSÃO

As malformações uterinas decorrem das alterações em diferentes fases da embriogênese dos ductos de Müller, e acometem aproximadamente 6,7% da população em geral. São compostas por diversas modificações anatômicas, promovendo de leves a graves complicações ginecológicas e obstétricas [5]. Os ductos de Müller se desenvolvem na 6ª semana de vida intrauterina por conta da ausência do

cromossomo Y e de um testículo funcional produtor do fator inibidor mülleriano (MIF), e seu desenvolvimento completa se dá na 20ª semana com a formação da genitália interna feminina [3]. Esses ductos vão se canalizando no sentido crânio-caudal, com a forma de cordões sólidos, para fundir na porção média e inferior. Os segmentos superiores originam as tubas uterinas e não se fundem. Os dois cordões, ao se fundirem, formam o septo mediano vaginal e uterino que, ao ser reabsorvido, formará o útero e a vagina, com cavidade única [2]. Úteros bicornos, úteros duplos com dupla vagina (didelfo), útero e/ou vagina subseptados ou septados, tem origem a partir de alterações da diferenciação e da fusão total ou parcial dos ductos de Müller. A agenesia renal também, devido à origem embriológica comum [2]. Faz-se de suma importância o conhecimento da origem embriológica das diversas anomalias uterinas, visando o correto diagnóstico para o devido tratamento.

A história do câncer do colo do útero usualmente apresenta um longo período de lesões precursoras, assintomáticas, reversíveis na maior parte, quase totalidade, dos casos quando usado tratamento adequado, conhecidas como NIC II/III, ou lesões de alto grau. Já a NIC I representa uma infecção transitória produzida pelo vírus do HPV, com citomorfologia do mesmo, e têm alta probabilidade de regredir espontaneamente, sem necessidade de intervenção, e atualmente não é

considerada como lesão precursora do câncer do colo do útero [6]. Sabe-se que diversos aspectos são levados em conta diante de uma alteração de exame citopatológico, visto que as alterações são consideradas inicialmente benignas e com alto poder de regressão espontânea, a fim de se evitar condutas ativas que possam a vir prejudicar a vida reprodutiva e sexual da paciente.

A SHWW, ou também chamada Síndrome de OHVIRA, foi descoberta em 1950, e consiste em uma anomalia rara do trato urogenital, causada por alterações dos ductos de Muller e Wolff (mesonéfricos). Apresenta a tríade clássica: útero didelfo, um septo hemivaginal e agenésia renal ipsilateral (20%) como diagnóstico. A maioria das mulheres acometidas apresenta-se assintomática, porém se houver obstrução da hemivagina pelo septo pode causar, durante a menarca, dor pélvica, massa palpável por hematocolpo, hipermenorria, vaginite intermitente, metrorragia, corrimento vaginal fétido, dispareunia e sintomas urinários [1]. Como no caso apresentado, tem um comportamento silencioso, com uma sintomatologia inespecífica, podendo ser confundida com outras morbidades e alterações fisiológicas do período reprodutivo feminino. Por esse motivo, tem uma literatura pobre em casos relatados.

A SHWW é difícil de ser diagnosticada, comparada às anomalias genitais congênitas

comuns que se apresentam com amenorreia, e pode demorar meses ou anos para ser descoberta devido à menstruação, na maioria das vezes, ser normal. Quando há irregularidades menstruais é comum o diagnóstico na puberdade, diferente da descoberta tardia secundária à infertilidade ou complicações obstétricas em mulheres no menacme. Portanto, suspeita-se deste diagnóstico em mulheres que, na fase da puberdade, apresentam dor pélvica cíclica, agenésia renal, alterações menstruais e massa pélvica palpável [3]. A paciente do caso teve um exame físico pobre em sinais e sintomas sugestivos. Porém, apresentava, ao exame ginecológico, dois colos com dois orifícios externos visíveis, o que levou a suspeita da SHWW.

O diagnóstico de anomalia uterina é feito principalmente histeroscopia, porém não avalia o contorno uterino. A histerossalpingografia é útil na investigação de infertilidade, pois avalia a cavidade uterina e a permeabilidade das trompas. Exames de imagem como ultrassonografia diagnosticam anomalias uterinas com precisão, fazendo parte primordial da investigação de baixo custo. Por outro lado, a ressonância magnética de abdome e pelve é considerada o exame padrão ouro, apesar do alto custo financeiro [4]. Pode-se lançar mão de relatos de caso para facilitar o entendimento do comportamento da síndrome. Em serviços que são escassos de propedêutica de imagem no



auxílio do diagnóstico correto, saber do quadro clínico já se torna um passo fundamental para conseguir encaminhar a paciente a um serviço apropriado.

O método de rastreamento do câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras é o exame citopatológico. Inicia-se o rastreio aos 25 anos de idade em mulheres com vida sexual ativa, e os dois primeiros exames devem ser realizados com intervalo de um ano entre eles. Se ambos os resultados forem negativos, os próximos devem ser realizados a cada 3 anos. Os exames periódicos devem seguir até os 64 anos de idade, e interrompidos quando mulheres sem história de doença neoplásica pré-invasiva tiverem ao menos dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos [6]. A maioria dos serviços tem como ferramenta o rastreio de câncer do colo do útero através da citologia oncótica, cada qual com seu protocolo de coleta interno, baseado nas normas do Ministério da Saúde. Tornou-se um exame de baixo custo, fácil realização e faz-se de suma importância no rastreio inicial.

As amostras que apresentam células em quantidade representativa, bem distribuídas, fixadas e coradas, são encaminhadas, de tal modo que sua observação permita uma conclusão diagnóstica. Para uma amostra ser considerada SATISFATÓRIA, deve representar todos ou pelo menos dois dos epitélios representativos do colo do útero: 1) Células escamosas 2) Células

glandulares 3) Células metaplásicas. O exame citopatológico deve apresentar amostra do canal cervical coletada com escova apropriada, e da ectocérvice, coletada com a conhecida espátula de Ayre, garantindo, assim, uma boa representação celular do epitélio do colo do útero. Diante das possibilidades diagnósticas em um exame de citologia oncótica (quadro 1), o médico responsável conduz a paciente da melhor maneira para um desfecho favorável, podendo basear-se nas recomendações previstas pelo Ministério da Saúde (quadro 2) [6]. Segundo o caso citado, diante de um resultado alterado, foi correto a decisão do profissional de encaminhar a paciente para um serviço especializado na área, a fim de se prosseguir a investigação e tratar a paciente de forma correta.

A conduta para a SHWW é geralmente cirúrgica, e compreende a excisão completa e marsupialização do septo vaginal de forma precoce [3]. A septotomia vaginal pode ser realizada em mulheres jovens e que ainda não tiveram relação sexual através de um mini histeroscópio sem espéculo a fim de manter o hímen íntegro [4]. Procedimentos cirúrgicos, como hemi-histerectomia, com ou sem salpingooforectomia, não devem ser realizadas em caso de se preservar a fertilidade da mulher [3]. Em relação, no geral, às mulheres com laudo citopatológico de ASC-H, deve-se encaminhá-las para uma unidade de referência para colposcopia [6], como feito com a paciente do

relato de caso. A conduta a ser tomada pode ser baseada no fluxograma de recomendações a seguir (FIG. 3), devendo-se levar em consideração que cada caso é um caso, e pode ser individualizado. Diante da paciente do quadro exemplificado nesse relato, a própria síndrome não tem complicações que necessitem de intervenção cirúrgica. A curiosa forma de apresentação da lesão de alto grau na paciente apontou a necessidade de uma investigação mais aprofundada para se decidir qual conduta será tomada a respeito.

Os objetivos do tratamento da SHWW visam aliviar os sintomas, melhorar os órgãos genitais e prevenir complicações agudas (hematocolpo ou piohematocolpo) e crônicas como, endometriose, aderências pélvicas e dificuldades para manter a gestação a termo. A finalidade do tratamento é proporcionar uma melhor qualidade de vida para essas mulheres com o propósito de possibilitar relações sexuais normais e boa fertilidade [3]. Isso leva em consideração também a presença de alterações citológicas no colo uterino, que no caso da paciente acima se apresenta duplo, dificultando a técnica atual de tratamento de lesões de alto grau, como a conização, que deve ser cautelosamente indicada.

4 CONCLUSÃO

Diante de uma síndrome rara como a SHWW, em que temos um difícil diagnóstico devido a

sintomatologia inespecífica, o caso relatado tem a peculiaridade de nos mostrar o comportamento de lesão intra epitelial em uma paciente com tal síndrome. É curioso como a lesão se mostrou em um colo, poupando o outro, como mostra o resultado do exame de Citologia oncológica da paciente e a colposcopia. O profissional deve estar ciente dos sinais e sintomas das anomalias müllerianas, bem como exames a serem solicitados para elucidação diagnóstica, para que se faça o correto diagnóstico e se opte pela melhor conduta para a paciente. Apesar da maioria dos casos relatos terminarem em tratamento cirúrgico, o tratamento conservador também é possível, desde que bem indicado, como foi citado acima, a fim de se evitar complicações futuras que afetem a vida da paciente.

REFERÊNCIAS

- [1] Tsai JL, Tsai SF. Case Report: A Rare Cause of Complicated Urinary Tract Infection in a Woman with Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome, Iran Red Crescent Med J. 2016 Oct 30; 18(11): e40267.
- [2] Maia H. Histerosalpingografia (Introdução ao estudo da radiologia ginecológica). Salvador: EDUFBA, 2009. 75-96.
- [3] Percope FL, Aquino JHW. Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich: um diagnóstico que precisamos conhecer. Adolesc & Sau 2008 Out; 5(3).
- [4] Aguiar, AT. Útero didelfo na gestação: relato de caso e revisão de literatura. Monografia



[Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia] – Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo; 2012.

[5] Bagnoli VR, Fonseca AM, Fassolas G, Arie, MHA, Arie WMY, Baracat EC. Conduta frente às malformações genitais uterinas: revisão baseada em evidências. *Femina*, 2010 Abr; 38 (4): 02-06.

[6] Ministério da Saúde; Instituto Nacional do Câncer (INCA). Diretrizes Brasileiras para rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro. 2ª ed, Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev); 2016

[7] Meneses AD, Filho WMNE, Raulino DMR, Martins EBL, Vieira SC. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome with Ureteric Remnant Abscess Managed Laparoscopically: A Case Report. *Oman Med J*. 2017 Mar; 32(2): 157-160

[8] Khaladkar SM, Kamal V, Kamal A, Kondapavuluri SK. The Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome – A Case Report with Radiological Review. *Pol J Radiol*. 2016 Ago; 81: 395–400

[9] Primo WQSP, Correa FJS, Brasileiro, JPB. Manual de Ginecologia da Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia de Brasília. 2ª ed. Brasília: Luan Comunicação; 2017.

[10] Cox D, Ching BH. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: An unusual presentation with pyocolpos, *J Radiol Case Rep*, 2012 Mar; 6(3): 9-15.

[11] Yilmaz S, Yildiz AE, Fitoz SF. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome: Sonographic and Magnetic Resonance (MR) Imaging Findings of This Rare Urogenital Anomaly. *Pol J Radiol*. 2017; 82: 216–219