

Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich: um relato de caso

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a case report

Dâmaris Versiani Caldeira Gonçalves¹, Liliana Prata Souza¹, Tatiana Có Gomes de-Biase², Vitor Fitaroni Neves da-Cunha³, Isabela Melo Dutra¹, Richard Volpato¹, Octávio Meneghelli Galvão Gonçalves¹

¹Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagem - Vitória - Espírito Santo - Brasil.

²Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - Vitória - Espírito Santo - Brasil.

³Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Serviço de Cirurgia Pediátrica - Vitória - Espírito Santo - Brasil.

Palavras-chave:

Puberdade. Anormalidades Urogenitais. Diagnóstico por Imagem. Relatos de Casos.

Keywords:

Puberty. Urogenital Abnormalities. Diagnostic Imaging. Case Reports.

Resumo

Introdução: A síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich é um tipo de anomalia mülleriana do trato genital feminino, consistindo nos achados de útero didelfo, obstrução hemivaginal e agenesia renal ipsilateral. **Objetivo:** Discutir essa rara síndrome no contexto da investigação de dor pélvica em meninas adolescentes. **Descrição do caso:** Relata-se o caso de uma paciente atendida pela nossa instituição, cujos achados clínicos e de imagem foram compatíveis com a referida síndrome, e seus desdobramentos no seguimento de curto prazo. **Discussão:** Trata-se de síndrome rara, de incidência não especificada na literatura, frequentemente diagnosticada na fase puberal, devido a quadro de dor pélvica secundária à obstrução ao fluxo menstrual hemivaginal. Como o sangramento menstrual é exteriorizado pela hemivagina não obstruída, o diagnóstico das pacientes acometidas é frequentemente retardado, o que favorece o surgimento de complicações, como infecções pélvicas, infertilidade e endometriose. O tratamento é cirúrgico, com a remoção do septo hemivaginal e drenagem da cavidade uterina obstruída.

Abstract

Introduction: Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome is among Müllerian malformations of the female genital tract, consisting of the association of uterus didelphys, hemivaginal obstruction and ipsilateral renal agenesis. **Objective:** To discuss this rare syndrome in the setting of investigation of acute pelvic pain in female teenagers. **Case Description:** We report a case of a patient referred to our hospital, whose clinical and imaging findings were compatible with this syndrome, and the consequences of this anomaly in close follow-up. **Discussion:** This is a rare condition, and its incidence is not reported by the literature, frequently diagnosed during puberty in the clinical setting of pelvic pain caused by the obstruction to the hemivaginal menstrual flow. As menstrual bleeding normally occurs due to the non-obstructed hemivagina, the diagnosis of these patients is often delayed, favoring the development of complications such as pelvic infection, infertility and endometriosis. Treatment is surgical, with removal of the hemivaginal septum and drainage of the obstructed uterine cavity.

Introdução

A síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) resulta da junção de duas outras síndromes previamente publicadas: em 1971, por Herlyn e Werner, e em 1976, por Wunderlich.^{1,2} Consiste em um tipo de anomalia mülleriana do trato genital feminino decorrente de uma falha de fusão dos ductos de Müller durante o período embrionário, a qual resulta na associação dos achados de útero didelfo e obstrução hemivaginal, com agenesia renal ipsilateral associada.^{3,4} A exata etiopatogenia da síndrome de HWW é desconhecida, e sua incidência específica não é reportada na literatura, mas sabe-se que as anomalias müllerianas obstrutivas em geral são raras, com incidência estimada em 0,1 a 3,8%.⁵ É frequentemente diagnosticada na fase puberal, devido a quadro de dor pélvica secundária à obstrução ao fluxo menstrual. O diagnóstico tardio dessa condição pode afetar a vida reprodutiva da paciente, aumentando o risco de infertilidade e endometriose.⁴

Este estudo relata um caso de síndrome HWW diagnosticado em um hospital universitário, abordando os aspectos clínicos, de imagem e prognósticos relacionados a essa rara síndrome.

Relato de caso

Paciente E.M.C., feminina, 13 anos, acompanhada pela mãe, inicialmente atendida em serviço de saúde em Vila Velha-ES, referida ao pronto-socorro do Hospital Universitário em Vitória-ES, devido a quadro de intensa dor pélvica. Relatava menarca aos nove anos e fluxos menstruais regulares desde então, com sangramento de duração aproximada de seis dias.

Solicitada avaliação ultrassonográfica pélvica transabdominal, durante a qual foram constatadas duas cavidades uterinas, direita e esquerda, notando-se preenchimento do colo uterino direito por grande quantidade de material hemático (Figura 1, A e B). Estendeu-se o estudo ultrassonográfico para a avaliação das lojas renais, notando-se ausência do rim direito em sua respectiva localização, com rim esquerdo tópico e aspecto vicariante (Figura 1, C e D).

Avaliação complementar por ressonância magnética (Figura 1, E-G) confirmou a morfologia uterina didelfa e a acentuada distensão do colo uterino direito pelo material hemático, sem alterações na cavidade uterina esquerda e no restante das estruturas pélvicas.

Foi drenado o conteúdo hemático no bloco cirúrgico e, durante o procedimento, observou-se presença de um septo hemivaginal transverso, o qual foi abordado apenas para drenagem de alívio. A associação dos achados de útero didelfo, septo transverso hemivaginal e agenesia renal ipsilateral confirmou o diagnóstico de síndrome de HWW.

A paciente recebeu alta com melhora expressiva da dor, sendo encaminhada para planejamento de septoplastia eletiva, com prescrição de anticoncepcional oral combinado contínuo para suspensão do fluxo menstrual até a realização do procedimento. A programação cirúrgica, entretanto, foi cancelada devido ao avançar da pandemia de Sars-Cov-2.

Cerca de um ano do primeiro diagnóstico, ainda sem o tratamento cirúrgico definitivo, a paciente apresentou novo quadro de dor pélvica, detectando-se acentuado hematometrio e hematosalpinge à direita à ultrassonografia. Desta vez, foi realizada histeroscopia cirúrgica, em outro serviço, observando-se obstrução do colo uterino direito como causa da retenção do conteúdo hemático. Diante disso, foi abordada a obstrução do colo uterino, com inicial drenagem da cavidade uterina por punção e posterior confecção de um óstio, além de realizada finalmente a remoção do septo vaginal transverso. Foi feita revisão das cavidades uterinas e dos óstios tubários ao final do procedimento, sem mais alterações.

Passados aproximadamente seis meses da última abordagem, a paciente evoluiu com mais um quadro de dor pélvica, com exames laboratoriais demonstrando leucocitose. Nova avaliação ultrassonográfica descartou distensão significativa da cavidade uterina direita, afetada nos episódios anteriores. Foi solicitada outra ressonância magnética da pelve, identificando-se volumosa piossalpinge à direita (Figura 2). A paciente foi novamente internada para tratamento com antibioticoterapia intravenosa.

Discussão

Os ductos müllerianos (ou paramesonérficos) são estruturas embrionárias que se localizam lateralmente aos ductos mesonérficos e se fundem na linha média por volta da oitava semana de desenvolvimento do embrião de gênero feminino. Desse processo de fusão e do subsequente processo de reabsorção, originam-se o útero, as tubas uterinas, o colo uterino e os dois terços

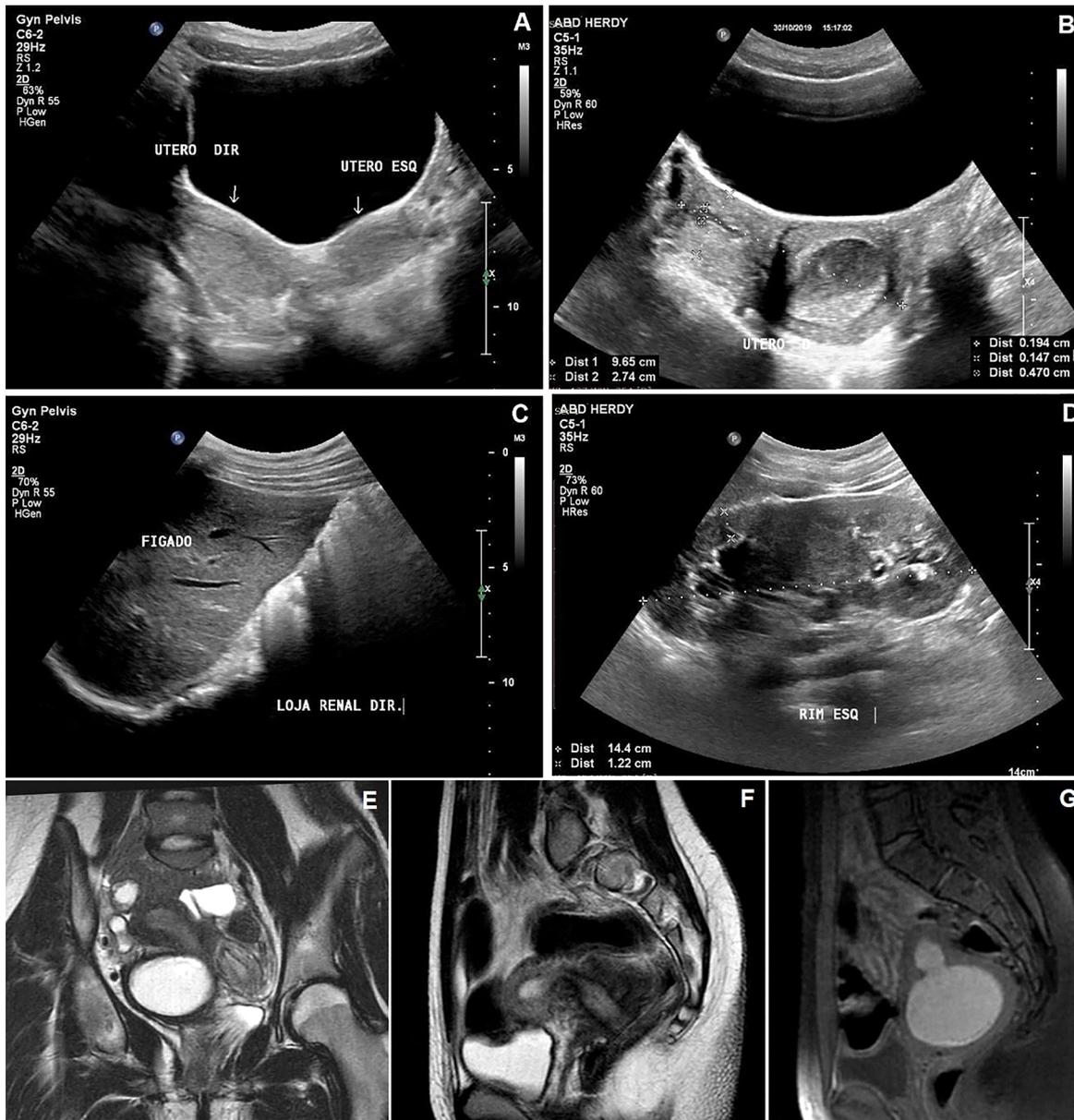


Figura 1. Imagens da ultrassonografia transabdominal (A-D) e de ressonância magnética da pelve (E-G) da paciente. (A) Notam-se duas cavidades uterinas, uma direita e outra esquerda. (B) Colo uterino direito e terço inferior da cavidade uterina ipsilateral distendidos por material hemático. (C-D) Nota-se ausência do rim direito na respectiva loja renal, e rim esquerdo tópico de aspecto vicariante. (E-G) Observam-se duas cavidades uterinas (E), a esquerda de aspecto habitual (F) e a direita distendida por material hemático em sua porção inferior e no colo uterino.

superiores da vagina.⁶ As denominadas malformações müllerianas do trato genital feminino resultam de eventuais falhas desse processo, determinando um espectro de alterações anatômicas que foram classificadas pela American Society of Reproductive Medicine, antigamente denominada American Fertility Society, desde 1988.⁷

A coexistência de anormalidades renais em mulheres diagnosticadas com malformações müllerianas é frequente e atribuída à interligação do desenvolvimento dos ductos paramesonéfricos e mesonéfricos durante a organogênese, sendo estes

últimos os precursores dos rins e ureteres.^{3,8} Dentro das anomalias renais mais comumente associadas, a principal é a agenesia, mas também é possível encontrar rins pélvicos, displasia renal multicística e ureteres ectópicos, entre outras malformações.⁸

Na síndrome de HWW, um subtipo especial e mais raro de malformação mülleriana, também referida como síndrome *Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Agenesis* (OHVIRA), o útero se apresenta didelfo, notando-se um septo vaginal que obstrui completa ou parcialmente o fluxo de uma das cavidades uterinas. Associa-se a esses achados a agenesia renal ipsilateral à

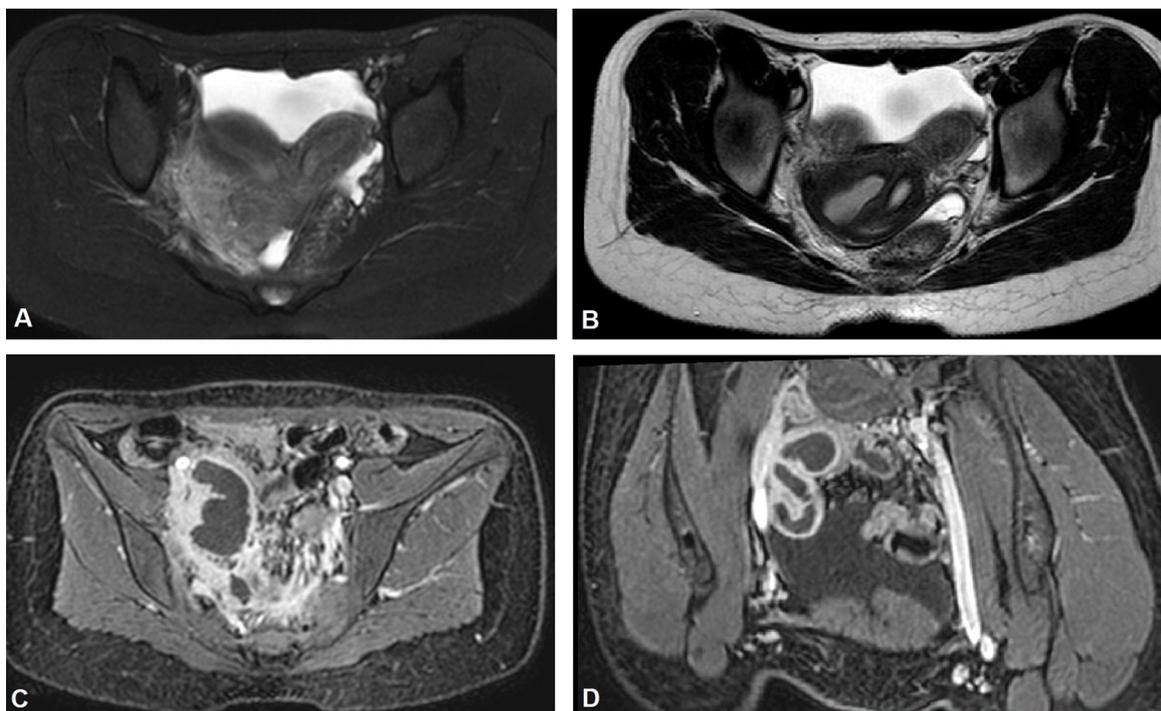


Figura 2. Imagens de ressonância magnética da paciente seis meses após o tratamento cirúrgico. (A) Corte axial de sequência ponderada em T2 SPAIR demonstrando líquido livre na cavidade pélvica e útero didelfo. (B) Sequência ponderada em T2, em corte axial ao nível dos colos uterinos, notando-se pequena distensão do colo uterino direito em relação ao esquerdo. (C-D) Sequência T1 pós-contraste, nos planos axial (C) e coronal (D) da pelve, demonstrando imagem serpiginosa captante de contraste na região anexial direita. Os achados são compatíveis com piossalpinxe.

obstrução vaginal.⁹ Zhu *et al.* (2015) desenvolveram um sistema de classificação dessas alterações anatômicas da síndrome HWW quanto à presença de obstrução completa ou incompleta ao fluxo menstrual, a partir da análise retrospectiva de 79 pacientes acometidas.¹⁰ A obstrução completa ao fluxo menstrual, que é o caso da nossa paciente, foi a menos prevalente na série chinesa, na qual cerca de 70% das mulheres apresentavam a hemivagina apenas parcialmente obstruída, seja por reabsorção parcial do septo vaginal transversal ou pela presença de fístula entre os colos uterinos que permitisse a exteriorização do fluxo menstrual pela hemivagina não obstruída.¹⁰

A incidência dessa síndrome não é reportada na literatura, sendo as publicações sobre ela geralmente restritas a relatos e séries de casos. Embora seja um defeito congênito, o quadro é inicialmente assintomático, e o diagnóstico costuma ocorrer apenas alguns meses a anos após a menarca, a depender do grau de obstrução ao fluxo menstrual determinado pelo septo transversal hemivaginal.^{3,4,11} Na puberdade, as pacientes acometidas desenvolvem quadro de dor pélvica e sensação de massa pélvica palpável, apesar de menstruarem normalmente através do hemiútero e hemivagina não obstruídos.^{3,9,11} Foi observado que as pacientes com obstrução hemivaginal completa

apresentam manifestações clínicas em faixa etária mais precoce, em média aos 13 anos de idade e, por isso, são diagnosticadas mais cedo que as pacientes com obstrução apenas parcial, estas últimas obtendo o diagnóstico em média aos 24 anos.^{8,9,12}

Por se tratar de rara entidade, na maioria das vezes, a hipótese de malformação mülleriana não é considerada entre os diagnósticos diferenciais para esse quadro clínico, e as pacientes são frequentemente manejadas com prescrição de anti-inflamatórios e anticoncepcionais, os quais mascaram o quadro e retardam o diagnóstico.¹³

Diante da suspeição clínica, o diagnóstico pode ser primeiramente obtido por meio da ultrassonografia, a qual permite não apenas a identificação da anomalia da morfologia uterina e do hematocolpo consequente à obstrução vaginal, mas também a caracterização da agenesia renal do mesmo lado obstruído. Todavia, a ressonância magnética permite melhor caracterização da malformação, por meio de sequências com maior resolução espacial, e de eventuais complicações pélvicas associadas, podendo ser realizada para complementação dos achados ultrassonográficos.^{9,14}

Caso não seja reconhecida e tratada, a síndrome de HWW pode propiciar a ocorrência de endometriose (em até 23% das pacientes), aderências pélvicas e

desenvolvimento de infecções do colo, cavidade e tubas uterinas.⁹ Essas complicações podem, inclusive, determinar infertilidade e complicações obstétricas, para as mulheres acometidas, na idade reprodutiva.^{3,9}

O tratamento é cirúrgico e consiste na abordagem do septo vaginal transversal e drenagem do hematocolpo, podendo ser considerada a realização de laparoscopia para abordagem de complicações pélvicas decorrentes do refluxo crônico de sangramento menstrual.^{11,15} Quando a remoção completa imediata não é possível, a administração de anticoncepcionais hormonais contínuos para supressão da menstruação pode ser considerada até que se realize a cirurgia definitiva.¹⁵ A excisão completa do septo é fundamental para a prevenção de novas obstruções ao fluxo hemático¹¹ – evolução infelizmente apresentada pela paciente em tela. Já nas pacientes cujos colos uterinos sejam atrésicos, o tratamento se torna mais complexo, havendo também necessidade de remoção do hemiútero afetado, o que pode impactar no desempenho reprodutivo dessas mulheres.^{3,9,11}

Por último, vale lembrar alguns dos diagnósticos diferenciais da síndrome de HWW, como a síndrome MURCS (quando o defeito mülleriano e a agenesia renal estão associados a anomalias vertebrais cervicotorácicas – anomalia de Klippel-Feil ou deformidade de Sprengel), além dos diferenciais do hematocolpo na adolescência, como o hímen imperfurado, o septo vaginal transversal ou atresia do canal vaginal.¹⁶

Considerações finais

O caso reportado neste estudo reflete o que se tem publicado na literatura sobre o diagnóstico da rara síndrome de HWW, identificada nessa paciente no período puberal, após a menarca, diante de quadro de dor pélvica que determinou a investigação por imagem. As complicações apresentadas pela paciente ao longo do seu acompanhamento ocorreram de forma mais tardia que o habitual, mas estão contempladas dentro do espectro de afecções já descrito pela literatura. Infelizmente, essas complicações podem deixar sequelas na cavidade pélvica da paciente, vindo a interferir em seu futuro reprodutivo.

Apesar da raridade das malformações müllerianas, é importante mantê-las entre os diagnósticos diferenciais de apresentações clínicas anômalas em

meninas púberes, especialmente quando obstrutivas. A desobstrução do trato genital é imperativa para prevenção de complicações infecciosas e de sequelas que possam impactar na fertilidade futura.

Referências

1. Herlyn, U. Simultaneous occurrence of an open Gartner-duct cyst, a homolateral aplasia of the kidney and a double uterus as a typical syndrome of abnormalities. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1971;31:340-347.
2. Wunderlich, M. Unusual form of genital malformation with aplasia of the right kidney. *Zentralblatt für Gynäkologie.* 1976;98(9):559-562.
3. Gholoum S, Puligandla PS, Hui T, Su W, Quiros E, Laberge JM. Management and outcome of patients with combined vaginal septum, bifid uterus, and ipsilateral renal agenesis (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome). *Journal of Pediatric Surgery.* 2006;41(5):987-992.
4. Piccinini PS, Doski J. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a case report. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria.* 2015;37(4):192-196.
5. Gidwani G, Falcone T. Congenital malformations of the female genital tract. Diagnosis and management. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 145–168.
6. Cunha GR, Robboy SJ, Kurita T, Isaacson D, Shen J, Cao M, Baskin LS. Development of the human female reproductive tract. *Differentiation.* 2018;103:46-65.
7. The American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertility and sterility.* 1998;49(6):944-955.
8. Mooren ER, Cleypool CG, de Kort LM, Goverde AJ, Dik P. A retrospective analysis of female Müllerian duct anomalies in association with congenital renal abnormalities. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* 2021;34(5):681-685.
9. Lee JM. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a mini-review. *Childhood Kidney Diseases.* 2018;22(1):12-16.
10. Zhu L, Chen N, Tong JL, Wang W, Zhang L, Lang JH. New classification of herlyn-werner-wunderlich syndrome. *Chinese medical journal.* 2015;128(2):222.
11. Munley JA, Taylor JA. Diagnosis and surgical management of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 2020;53:101364.
12. Tong J, Zhu L, Lang J. Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2013;121(2):173-175.
13. Aveiro AC, Miranda V, Cabral AJ, Nunes S, Paulo F, Freitas C. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a rare cause of pelvic pain in adolescent girls. *BMJ Case Reports.* 2011;2011:bcr0420114147.
14. Behr SC, Courtier JL, Qayyum A. Imaging of Müllerian duct anomalies. *Radiographics.* 2012;32(6):E233-E250.
15. Del Vescovo R, Battisti S, Di Paola V, Piccolo CL, Cazzato RL, Sansoni I, Grasso RF, Zobel BB. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: MRI findings, radiological guide (two cases and literature review), and differential diagnosis. *BMC Medical Imaging.* 2012;12(1):1-10.
16. Khanna K, Sharma S, Gupta DK. Hydrometrocolpos etiology and management: past beckons the present. *Pediatric Surgery International.* 2018;34:249-261.