

## Pregnancy after assisted reproductive treatment in Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome

### Gravidez após técnicas de procriação médica assistida no Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich

Diana Melo Castro\*, Alice Pinto\*\*, Carla Leal\*\*\*, Joana Mesquita Guimarães\*\*\*\*, Márcia Barreiro\*\*\*\*\*  
Centro Hospitalar do Porto

#### Abstract

The Herlyn Werner-Wunderlich syndrome (HWWS) is a rare congenital anomaly originated in the mullerian ducts. It is associated with uterus didelphys, unilateral hematocolpos and hydrosalpinx with ipsilateral renal agenesis. We report a case of a 34-year-old woman presenting with primary infertility. She has undergone right salpingectomy, oblique vaginal septum's incision and left subtotal hemihysterectomy when she was 13 years old. In the context of an infertility study, diagnostic laparoscopy with hysteroscopy were performed, revealing a macroscopical normal cervix with connection to the residual left uterus and a normal uterus lateralized to the right but without relation with any cervix visible in the vagina. Pelvic Magnetic Resonance Imaging (MRI) revealed normal right uterus in severe anteversion and with an apparent external os opening in the right lateral vaginal fornix. The patient got pregnant under ART treatment and delivered at the 38th week of gestation.

**Keywords:** Herlyn Werner-Wunderlich; malformações uterinas.

#### INTRODUÇÃO

Os ductos de Müller representam os componentes primordiais do trato reprodutivo feminino. Existem dois pares de ductos genitais: os canais mesonéfricos (ductos de Wolf) e os canais paramesonéfricos (ductos de Müller). Os primeiros originam o rim e o ureter, enquanto os últimos formam, após a sua fusão, as trompas de Falópio, o útero e o terço proximal da vagina<sup>1</sup>.

As malformações uterinas englobam um grupo diverso de anomalias congénitas que resultam da falha de desenvolvimento/fusão dos ductos de Müller ou falha na reabsorção do septo uterino<sup>2</sup>.

Em muitas mulheres este tipo de anomalias são as-

sintomáticas, enquanto noutras, poderão conduzir a situações de infertilidade, abortos de repetição, prematuridade e outras complicações obstétricas que aumentam a taxa de morbilidade e mortalidade perinatal.

A verdadeira prevalência de malformações uterinas na população geral e na infertilidade varia consoante os autores, embora se saiba que elas não são raras. A dificuldade do seu diagnóstico está relacionada com a imprecisão de métodos de diagnóstico, com a ausência de um sistema uniforme de classificação, assim como com o carácter assintomático destas malformações<sup>3</sup>. O correto diagnóstico destas é muito importante, já que dele depende o tratamento adequado.

O síndrome de Herlyn Werner-Wunderlich (SHWW) especificamente é uma anomalia Mülleriana congénita rara, que se caracteriza por útero didelfos, septo vaginal oblíquo e agenesia renal ipsilateral<sup>1</sup>.

#### CASO CLÍNICO

Mulher de 34 anos, 0G0P. Menarca aos 12 anos com dismenorreia associada.

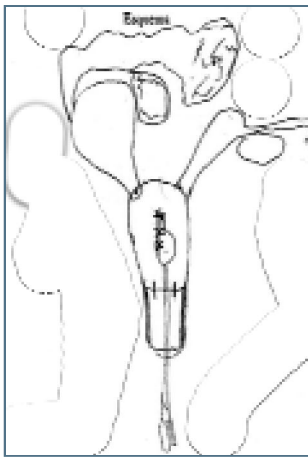
\*Interna do Internato Complementar de Obstetrícia e Ginecologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

\*\*Embriologista do Centro de Procriação Medicamente Assistida, Centro Hospitalar do Porto

\*\*\*Embriologista do Centro de Procriação Medicamente Assistida, Centro Hospitalar do Porto

\*\*\*\*Directora do Centro de Procriação Medicamente Assistida, Centro Hospitalar do Porto

\*\*\*\*\*Assistente Hospitalar de Obstetrícia e Ginecologia, Centro de Procriação Medicamente Assistida, Centro Hospitalar do Porto



**FIGURA 1.** Esquema dos achados operatórios (presente no relato cirúrgico)

Aos 13 anos foi observada por ginecologista por massa vaginal. Referia dores pélvicas e tenesmo dois dias após o cataménio com cerca de seis meses de evolução. Ao exame objetivo palpava-se uma tumefação de contornos mal definidos e mole a nível do hipogastro e fossa ilíaca direita, e não apresentava hepatoesplenomegalia ou adenomegalias superficiais.

A ecografia abdominopélvica revelava imagem sugestiva de útero duplo, com fluido hipocogénico intracavitário à direita. O rim direito não foi visualizado.

O estudo citogenético revelou cariótipo normal.

Foi submetida a laparotomia exploradora, que revelou volumoso hematocolpos que atingia toda a pequena bacia e existência de dois hemiúteros: um atrófico, à esquerda, ligado a trompa e ovário normais; e um mais desenvolvido, à direita, ligado a uma trompa com hematossalpinge e ovário normal (ver Figura 1). Foi realizada incisão do septo vaginal oblíquo, salpingectomia direita, hemihisterectomia esquerda e drenagem do hematocolpos.

Em 2005 recorreu à consulta de infertilidade da Maternidade Júlio Dinis (MJD). Ao exame ginecológico identificou-se um colo uterino único. A ecografia pélvica transvaginal revelava cavidade uterina única em látero-desvio direito, com dimensões normais. Realizou histeroscopia diagnóstica: colo uterino de aspeto hipoplásico no terço medial esquerdo da vagina; cavidade uterina irregular, pouco distensível, sem óstios tubares visíveis; histerometria de 5 cm.

O espermograma do marido revelou astenospermia ligeira.

Por apresentar fatores uterino e masculino de infer-

tilidade, foi proposta para Fertilização *In Vitro* (FIV) com protocolo de agonista de GnRH. A estimulação ovárica foi efetuada com gonadotrofina recombinante (FSHr). Este ciclo foi cancelado por risco de Síndrome de Hiperestimulação do Ovário (SHEO).

Meses após, iniciou novo ciclo de FIV, com protocolo de antagonista. Não se procedeu a transferência ecoguiada de embriões (TE) por ausência de fertilização.

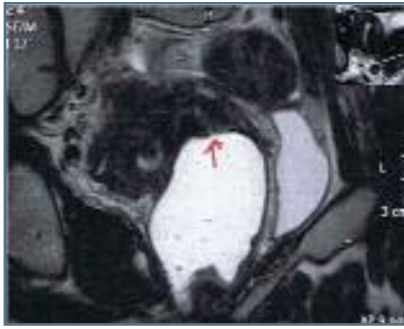
Seis meses mais tarde fez tratamento de Injeção Intracitoplasmática de Espermatozóide (ICSI) com protocolo de antagonista. A TE não foi realizada por impossibilidade técnica, uma vez que não foi conseguida a progressão do cateter externo pelo canal cervical. O embrião, com vitalidade, ficou criopreservado.

A doente, que entretanto tinha interrompido o estudo e tratamento da infertilidade (durante 5 anos), retomou a consulta de infertilidade no Centro de Procriação Médica Assistida (CPMA) do Centro Hospitalar do Porto (CHP).

Foi submetida a nova histeroscopia diagnóstica, na qual o orifício cervical interno não foi detetado. Neste sentido, foi submetida a histeroscopia e laparoscopia diagnósticas, sob anestesia geral. A histeroscopia revelou um orifício cervical externo facilmente permeável e canal cervical com cerca de 2cm com comunicação com uma pequena cavidade de alguma amplitude, que poderia ter mimetizado a cavidade uterina pouco ampla na histeroscopia feita em 2005, mantendo-se a não visualização de qualquer orifício de comunicação com a cavidade uterina. Na laparoscopia detetou-se corpo uterino com cerca de 5 cm, lateralizado à direita.

Para melhor esclarecimento da comunicação entre a cavidade uterina e o canal cervical, foi realizada uma ressonância magnética (RMN) pélvica: hemi-útero em látero-desvio direito em anteversão com a região ístmica e o colo fazendo um ângulo de cerca de 90° com o corpo uterino e com aparente orifício externo do colo uterino com abertura lateral no fundo de saco vaginal (ver Figuras 2 e 3); evidência de outro hemi-útero hipoplásico em látero-desvio esquerdo (resultante da hemihisterectomia esquerda), igualmente curvilíneo e com abertura a nível do fundo de saco vaginal na sua topografia habitual.

A paciente foi sujeita a nova histeroscopia diagnóstica (menstruada para facilitar a visualização dos colos uterinos): colo esquerdo de anatomia normal; orifício cervical externo direito localizado na parede vaginal direita (Figura 4), istmo em látero-desvio direito; cavidade uterina em angulação com o canal cervical, aparentemente ampla e distensível.



**FIGURA 2.** Imagem de RMN: útero em látero-desvio direito em anteversão com a região ístmica e o colo fazendo um ângulo de cerca de 90 graus com o corpo uterino e com aparente orifício externo do colo uterino (seta) com abertura lateral no fundo de saco vaginal



**FIGURA 3.** Imagem de RMN: orifício externo do colo uterino com abertura lateral no fundo de saco vaginal (seta)

Com o resultado da RMN pélvica e a exploração efetuada pela histeroscopia diagnóstica dirigida, foi finalmente possível constatar a existência de dois colos uterinos e por isso, útero didelfos, permitindo assim chegar ao diagnóstico de SHWW.

Com o trajeto da cavidade uterina existente finalmente conhecido, é realizado tratamento para transferência do embrião que tinha ficado criopreservado em 2006. No entanto, o valor do  $\beta$ -hCG foi negativo na análise efetuada quinze dias após a transferência embrionária.

Em Fevereiro de 2011 realizou novo ciclo de ICSI com protocolo de antagonista. Por risco de SHEO, fez Cabergolina 0,5mg, diariamente durante 1 semana e foram transferidos 2 embriões (8A, 8A) ao 3º dia após a punção folicular. O valor de  $\beta$ -hCG foi positivo quinze dias depois. Posteriormente, na ecografia das 6 sema-



**FIGURA 4.** Imagem de vaginoscopia: colo cervical direito no fundo de saco posterior

nas, visualizou-se 1 embrião com atividade cardíaca.

O rastreio combinado do 1º Trimestre foi positivo e a doente optou por fazer biópsia das vilosidades coriônicas, às 12 semanas de gestação. O cariótipo do feto foi 46 XX.

A gravidez decorreu sem intercorrências e às 38 semanas de gestação, por trabalho de parto estacionário em grávida com malformação genital, foi realizada cesariana. O recém-nascido do sexo feminino pesava 2720g e 1 e 5 minutos após o nascimento, o índice de Apgar era de 9 e 10, respetivamente.

## DISCUSSÃO

O SHWW é uma anomalia congénita rara. Acredita-se que resulta de uma falha da fusão lateral e vertical das estruturas Müllarianas<sup>1</sup>. A associação de útero didelfos com hemivagina obstruída e agenesia renal ipsilateral à obstrução pode ser explicada por atraso embriológico durante a 8ª semana de gestação, que simultaneamente afeta os ductos de Müller e de Wolf<sup>2</sup>.

As doentes costumam ser assintomáticas até à menarca e o seu diagnóstico pode demorar vários meses ou até anos, uma vez que a menstruação geralmente é normal. O diagnóstico precoce e adequado é vital, já que os casos não tratados podem evoluir para endometriose (devido ao fluxo menstrual retrógrado), aderências pélvicas e piossalpinge (neste caso a doente já apresentava hematossalpinge à direita)<sup>1</sup>. Mais tarde pode também causar diminuição da fertilidade e complicações obstétricas<sup>2</sup>.

O tratamento adequado desta malformação uterina é de extrema importância, já que dele depende o prognóstico da fertilidade da mulher. Neste caso especifi-

co, a intervenção cirúrgica inicial criou uma situação muito deletéria para a reprodução futura da doente, ao realizar salpingectomia direita e hemihisterectomia esquerda. Em situações como a descrita, a realização de cirurgias mais conservadoras deve ser sempre ambicionada, como por exemplo uma salpingostomia direita, se necessário (para drenagem da hematossalpinge) com conservação do hemiútero, que aparentemente se encontrava saudável, embora fosse mais pequeno.

Para o diagnóstico das anomalias uterinas congénitas, temos ao nosso dispor um conjunto de meios auxiliares de diagnóstico, nomeadamente: ecografia pélvica bidimensional, histerossalpingografia, RMN, histeroscopia, laparoscopia e ecografia tridimensional.

Atualmente o *gold standard* é a RMN pélvica, uma vez que permite a classificação correta da malformação uterina ao visualizar tanto a cavidade, como o fundo uterino.

De modo semelhante, a ecografia tridimensional permite o diagnóstico de malformações uterinas, assim como a diferenciação dos tipos de malformações. O grande benefício desta técnica relativamente à ecografia a duas dimensões é a adição do plano coronal, que permite definir os contornos externo e interno uterino. Para alguns autores é considerado o exame de primeira linha para o diagnóstico de malformações uterinas, podendo mesmo substituir a RMN pélvica.

Em anomalias congénitas raras, como o SHWW, muitas vezes são necessários vários exames auxiliares de diagnóstico para esclarecer adequadamente a malformação e podermos proporcionar o tratamento mais adequado. Neste caso clínico em particular, apenas com a utilização da laparoscopia e histeroscopia foi possível perceber que o único colo uterino visível em localização anatômica habitual não tinha comunicação

com a única cavidade uterina existente, na qual se tinha que fazer a TE. No entanto, apenas com a RMN se conseguiu localizar o orifício cervical externo do colo uterino direito e comunicação deste com a cavidade uterina existente. Sem este estudo exaustivo dificilmente teria sido possível fazer a TE para a cavidade correta, não só por o colo correspondente ser praticamente impercetível, como também por apresentar uma grande angulação (e portanto haver uma grande resistência à progressão do cateter). Neste sentido, foi imprescindível a TE ser efetuada sob controlo ecográfico, pois foi a única forma de ter a certeza que o cateter tinha alcançado o útero, e desta forma possibilitar que a paciente engravidasse.

## REFERÊNCIAS

1. Percupe FL, Aquino J HW. Síndrome de Herly-Werner-Wunderlich: um diagnóstico que precisamos conhecer. *Adolescência & Saúde*. 2008; 5(3): 23-6.
2. Jindal G, Kachlawa S, Meena GL, Dhakar G. Uterus didelphys with unilateral obstructed hemivagina with hematometra-colpos and hematosalpix with ipsilateral renal agenesis. *Journal Human Reproductive Sciences*. 2009; 2 (2): 87-9.
3. Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla-Musoles F, Simón C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. *Human Reproduction*. 1997; 12 (10): 2277-81.
4. Bruker SY, Rall K, Campo R, Oppelt P, Isaacson K. Treatment of congenital malformations. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2011; 29 (2): 101-12.
5. Freire de Oliveira M. In: *Manual de Ginecologia (1ª Edição)*, Permyer Portugal (eds), 2011: 317-39.
6. Mencaglia L, Hamou JE. In: *Manual of Hysteroscopy- Diagnosis and Surgery*, Endo Press (eds). 2010: 48-54.
7. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li T. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Human Reproduction Update*. 2008; 14 (5): 415-29.