

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA**

**ANA TEREZA GLÓRIA FALCI**

**Associação entre malformações mullerianas e endometriose**

Uberlândia - MG

2026



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA**

**ANA TEREZA GLÓRIA FALCI**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE MALFORMAÇÕES MULLERIANAS E ENDOMETRIOSE**

Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentado ao Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção da qualificação de especialista em Ginecologia e Obstetrícia

Orientadora: Profa. Mestre Marcela Souza Carneiro

Uberlândia - MG

2026

## RESUMO

**Introdução:** As malformações müllerianas correspondem a anomalias congênitas do trato genital feminino decorrentes de alterações no desenvolvimento embrionário dos ductos de Müller. Evidências crescentes indicam associação relevante entre essas malformações, especialmente as formas obstrutivas ou associadas à presença de restos uterinos funcionantes, e o desenvolvimento de endometriose. No entanto, a magnitude dessa relação e seus impactos clínicos ainda apresentam heterogeneidade na literatura. **Objetivo:** Analisar e sintetizar as evidências disponíveis acerca da associação entre malformações müllerianas e endometriose, integrando os achados de uma revisão narrativa da literatura com a apresentação de um relato de caso de síndrome de Herlyn–Werner–Wunderlich associada à endometriose grave. **Métodos:** Trata-se de um estudo composto por relato de caso e revisão narrativa da literatura. O relato de caso foi elaborado conforme as recomendações do CARE Guidelines, com coleta de dados clínicos, cirúrgicos e de imagem de uma paciente com síndrome de Herlyn–Werner–Wunderlich e endometriose profunda. A revisão narrativa incluiu estudos observacionais retrospectivos, séries de casos e relatos de caso, identificados nas bases PubMed, SciELO, BVS e LILACS, além da literatura cinzenta. A seleção foi realizada por dois revisores independentes e os dados foram sintetizados de forma narrativa. **Resultados:** O relato de caso evidenciou diagnóstico tardio da síndrome de Herlyn–Werner–Wunderlich, associado à progressão para endometriose profunda multissistêmica com necessidade de múltiplas intervenções cirúrgicas e aumento significativo da morbidade. Na revisão, foram incluídos 11 estudos, totalizando 610 pacientes com malformações do trato genital feminino, com idade média de 18,5 anos. A síndrome de Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser representou 37,7% dos casos, enquanto outras displasias genitais corresponderam a 58,4%. Entre as 279 pacientes submetidas à abordagem cirúrgica por dor pélvica ou sintomas obstrutivos, a prevalência ponderada de endometriose foi de 23,1%, aproximadamente o dobro da descrita na população geral. **Conclusão:** As malformações müllerianas estão associadas a risco significativamente aumentado de endometriose, especialmente nos cenários de obstrução do trato de saída menstrual ou presença de restos uterinos funcionantes. O diagnóstico tardio pode contribuir para progressão da doença e maior morbidade clínica e cirúrgica. Esses achados reforçam a importância do diagnóstico

precoce, do uso adequado de métodos de imagem e do manejo individualizado, bem como a necessidade de estudos prospectivos para melhor elucidar os mecanismos fisiopatológicos e padronizar estratégias terapêuticas.

**Palavras-chave:** Malformações müllerianas; Endometriose; Anomalias do trato genital feminino; Síndrome de Herlyn–Werner–Wunderlich.

## ABSTRACT

**Introduction:** Müllerian malformations are congenital anomalies of the female genital tract resulting from alterations in the embryological development of the Müllerian ducts. Growing evidence indicates a relevant association between these malformations—particularly obstructive forms or those associated with functional uterine remnants—and the development of endometriosis. However, the magnitude of this relationship and its clinical implications remain heterogeneous in the literature. **Objective:** Analyze and synthesize the available evidence regarding the association between Müllerian malformations and endometriosis, integrating the findings of a narrative literature review with a case report of Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome associated with severe endometriosis. **Methods:** This study comprises a case report and a narrative literature review. The case report was prepared according to the CARE Guidelines and included clinical, surgical, and imaging data from a patient diagnosed with Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome and deep endometriosis. The narrative review included retrospective observational studies, case series, and case reports identified through searches of PubMed, SciELO, BVS, and LILACS databases, as well as grey literature. Study selection was performed independently by two reviewers, and data were synthesized narratively. **Results:** The case report highlighted a delayed diagnosis of Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome, which was associated with progression to deep and multisystem endometriosis, multiple surgical interventions, and increased morbidity. In the review, eleven studies were included comprising a total of 610 patients with congenital anomalies of the female genital tract, with a mean age of 18.5 years. Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome accounted for 37.7% of cases, while other genital tract dysplasias represented 58.4%. Among the 279 patients who underwent surgical management for pelvic pain or obstructive symptoms, the pooled prevalence of endometriosis was 23.1%, approximately twice that reported in the general population. **Conclusion:** Müllerian malformations are associated with a significantly increased risk of endometriosis, particularly in the presence of obstructive outflow tract anomalies or functional uterine remnants. Delayed diagnosis may contribute to disease progression and increased clinical and surgical morbidity. These findings underscore the importance of early diagnosis, appropriate use of imaging modalities, and individualized management, as well as the need for prospective studies

to better elucidate the underlying pathophysiological mechanisms and to standardize diagnostic and therapeutic strategies.

**Keywords:** Müllerian malformations; Endometriosis; Female genital tract anomalies; Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome..

## **TABELA DE SIGLAS**

CARE - Case Report

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PEO - Population, Exposure and Outcome

Rayyan - Intelligente Systematic Review

ESHRE - European Society of Human Reproduction and Embryology

ESGE - European Society for Gynaecological Endoscopy

MRKH - Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser

HWW - Herlyn–Werner–Wunderlich

RM - Ressonância Magnética



## SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO .....	10
2.	OBJETIVOS .....	11
2.1.	Objetivo geral.....	11
2.2.	Objetivos específicos.....	11
3.	METODOLOGIA .....	11
3.1.	Relato de caso .....	11
3.2.	Revisão narrativa.....	12
4.	RESULTADOS .....	13
4.1.	Relato de caso .....	13
4.2.	Revisão Narrativa .....	15
5.	DISCUSSÃO GERAL.....	32
6.	CONCLUSÃO GERAL .....	35
7.	REFERENCIAS GERAIS .....	36

## 1. INTRODUÇÃO

As malformações müllerianas, também denominadas anomalias congênitas do trato genital feminino, resultam de alterações nos processos de formação, fusão ou reabsorção dos ductos de Müller durante o desenvolvimento embrionário, podendo acometer o útero, o colo uterino, a vagina e, em alguns casos, estruturas associadas do trato urinário. Estima-se que essas anomalias estejam presentes em aproximadamente 5% a 7% da população feminina geral, com maior prevalência entre mulheres com infertilidade ou perdas gestacionais recorrentes.

A endometriose, por sua vez, é uma doença ginecológica inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial funcional fora da cavidade uterina, associando-se a dor pélvica, dismenorreia, dispareunia e infertilidade. Sua etiopatogênese é multifatorial e ainda não completamente elucidada, envolvendo fatores hormonais, imunológicos, genéticos e ambientais, sendo a teoria da menstruação retrógrada uma das hipóteses mais aceitas(SAMPSON, 1927).

Na literatura, observa-se associação relevante entre malformações müllerianas, especialmente aquelas de caráter obstrutivo, e o desenvolvimento de endometrioses(SARAVELOS; COCKSEDGE; LI, 2008b).

. Nessas condições, a obstrução parcial ou completa do fluxo menstrual pode favorecer o refluxo retrógrado intenso, o acúmulo de sangue menstrual e a implantação ectópica de células endometriais, aumentando o risco de endometriose precoce e, frequentemente, mais grave(SUPERMAINAM; KOH, 2020a; VALLI *et al.*, 2014a).

Anomalias como septo vaginal obstrutivo, hemiútero com obstrução ipsilateral e síndromes complexas, como a síndrome de Herlyn–Werner–Wunderlich, têm sido consistentemente associadas a altas taxas de endometriose, muitas vezes diagnosticada ainda na adolescência(ROSEN *et al.*, 2018; SARAVELOS; COCKSEDGE; LI, 2008b). Além disso, o diagnóstico tardio dessas malformações pode contribuir para atraso terapêutico, progressão da doença e impacto negativo na qualidade de vida e no potencial reprodutivo das pacientes(SUPERMAINAM; KOH, 2020a; VALLI *et al.*, 2014a).

Apesar do crescente número de publicações sobre o tema, a literatura ainda apresenta heterogeneidade quanto à real magnitude dessa associação, aos

mecanismos fisiopatológicos envolvidos e às implicações clínicas e reprodutivas a longo prazo (CHAN *et al.*, 2011). Nesse contexto, torna-se relevante a realização de uma revisão narrativa que integre os principais achados disponíveis, contribuindo para melhor compreensão da relação entre malformações müllerianas e endometriose, bem como para o aprimoramento do diagnóstico precoce e do manejo clínico dessas condições.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Analisar e sintetizar as evidências disponíveis na literatura científica acerca da associação entre malformações müllerianas e endometriose, abordando seus aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos, bem como as implicações dessa relação para o diagnóstico, o manejo terapêutico e o prognóstico das pacientes.

### **2.2. Objetivos específicos**

- a) Descrever as malformações dos ductos de Müller;
- b) Identificar os tratamentos disponíveis para as malformações müllerianas;
- c) Definir a endometriose e seus impactos na anatomia e função reprodutiva feminina;
- d) Compreender a possível associação entre endometriose e malformações müllerianas;
- e) Desenvolvimento e apresentação de poster com relato de caso em Congresso Mineiro de Ginecologia e Obstetrícia com relato de caso abordando Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich e endometriose;
- f) Desenvolvimento de revisão narrativa de literatura sobre associação de malformações müllerianas e endometriose.

## **3. METODOLOGIA**

### **3.1. Relato de caso**

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, do tipo relato de caso, elaborado de acordo com as recomendações do CARE Guidelines. A seleção do caso se deu a partir de uma doença conhecida, rara, a síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich, com diagnóstico tardio e desfecho clínico desfavorável, associada a endometriose grave. A coleta de dados foi feita através de anamnese detalhada com coleta de história clínica e ginecológica pertinentes ao nosso caso, do prontuário médico, exames de imagem, registros cirúrgicos, evolução clínica ambulatorial e hospitalar.

A análise do caso foi realizada de forma descritiva correlacionando achados clínicos e diagnósticos, condutas adotadas, evolução e desfecho clínico. Os dados foram comparados com a literatura científica atual por meio de revisão narrativa, destacando similaridades, divergências e contribuições do caso para o conhecimento existente.

O estudo respeitou os princípios éticos da Declaração de Helsinque, garantindo sigilo e anonimato do paciente obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para publicação (Anexo I). A apresentação do caso foi estruturada contendo introdução, descrição detalhada do caso, discussão com a literatura, e conclusão com implicações clínicas. Além disso, o trabalho foi aceito (Anexo II) e apresentado em formato de pôster no XVII Congresso Mineiro de Ginecologia e Obstetrícia, 2025 (Anexo III).

### **3.2. Revisão narrativa**

Trata-se de um estudo qualitativo e descritivo, desenvolvido por meio de revisão narrativa da literatura, seguindo a estratégia PEO (*Population, Exposure and Outcome*), com o objetivo de avaliar a relação entre endometriose e anomalias congênitas do trato genital feminino, considerando suas definições e abordagens terapêuticas.

Foram incluídos estudos observacionais retrospectivos, relatos de caso e séries de casos que abordassem malformações congênitas do trato genital feminino, sua correlação com endometriose e os tratamentos empregados. Foram excluídos artigos duplicados e aqueles que, embora contivessem os descritores utilizados, não apresentavam conteúdo relevante ao objetivo do estudo.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, BVS e LILACS, bem como na literatura cinzenta, incluindo referências bibliográficas secundárias, resumos de congressos e cartas ao editor, sem restrição de data ou idioma.

Os descritores utilizados foram *endometriose* e *malformações müllerianas*, com aplicação dos termos MeSH correspondentes: "*endometriosis*", "*Müllerian ducts*" ou "*mullerian duct*" ou "*duct, mullerian*" ou "*ducts, mullerian*" ou "*muellerian duct*" ou "*duct, muellerian*" ou "*ducts, muellerian*" ou "*muellerian ducts*", "*adnormalities*" ou "*anomalies*" ou "*agenesis*" ou "*congenital defects*" ou "*birth defects*" ou "*deformities*" ou "*defects*" ou "*malformations*" ou "*aplasia*" ou "*atresia*" ou "*hypoplasia*".

A seleção dos estudos foi realizada por dois pesquisadores independentes, inicialmente por título e resumo, com auxílio do sistema *Intelligente Systematic Review* (Rayyan). Em casos de discordância, procedeu-se à leitura do texto completo.

Os dados extraídos incluíram número de mulheres avaliadas, idade, tipos de alterações do trato genital, número de pacientes com diagnóstico de endometriose e tratamentos realizados, clínicos e/ou cirúrgicos. A síntese dos dados foi realizada de forma narrativa.

## **4. RESULTADOS**

### **4.1. Relato de caso**

**Título:** SÍNDROME DE HERLYN-WERNER-WUNDERLICH COM DIAGNÓSTICO TARDIO: UM RELATO DE CASO

**Introdução:** A síndrome de Herley-Werner-Wunderlich é uma malformação congênita rara envolvendo útero didelfo, hemivagina obstruída e agenesia renal ipsilateral. A condição é caracterizada pela malformação dos ductos mullerianos. A síndrome é subdividida em dois subtipos, incluindo obstrução completa e incompleta pelo septo vaginal. Um quinto das mulheres diagnosticadas com a síndrome tem maior chance de desenvolver endometriose pélvica, principalmente em obstrução completa de hemivagina pelo septo.

**Relato:** FGA, 41 anos, foi admitida em hospital terciário com quadro de dor abdominal intensa e sangramento vaginal amarronzado com odor fétido. História de dismenorria desde a menarca com piora progressiva e dispareunia de profundidade. Menarca aos 8 anos; G3P3cA0, sendo 1 parto gemelar com 27 semanas. Útero didelfo (diagnosticado no último parto cesariano, há 10 anos) e agenesia renal à direita diagnosticada há 2 meses. Ressonância pélvica evidenciou útero didelfo associado a adenomiose, septo vaginal transversal incompleto com vagina em fundo cego e acúmulo de sangue nesta cavidade, lesão endometriótica com acometimento vesical, lesão endometriótica em parede abdominal e endometrioma ovariano à direita. Realizada ressecção de septo vaginal com drenagem de hematocolpo volumoso. Após 4 meses, admitida novamente com dor abdominal intensa, sangramento vaginal com odor fétido e febre. Ultrassonografia transvaginal evidenciando nova coleção hipoecogênica em compartimento anterior vaginal com melhora após antibioticoterapia. Foi submetida a laparotomia exploradora com exérese de endometrioma de parede abdominal, apendicectomia, ressecção de focos endometrióticos em mesogástrio, lise de múltiplas aderências abdominais. Após procedimento, evoluiu com paraparesia em membro inferior esquerdo com claudicação constante.

**Discussão e conclusão:** O caso exposto mostra desfecho desfavorável devido a diagnóstico tardio da síndrome de Herley-Werner-Wunderlich em mulher de 41 anos. O atraso de uma propedêutica médica adequada contribuiu ativamente para a progressão da endometriose profunda com acometimento de múltiplos órgãos ao longo dos anos, culminando com complicações clínicas e cirúrgicas que aumentaram a morbidade e pioraram a qualidade de vida da mulher em questão. Os sintomas associados a síndrome de Herley-Werner-Wunderlich se iniciam nos anos subsequentes a menarca, tendo como principal sintoma a dor pélvica cíclica. Apesar de consistir em uma condição rara, o atraso no diagnóstico confere aumento de morbimortalidade, considerando endometriose profunda com acometimento de múltiplos órgãos, infertilidade e comprometimento gestacional.

**Referencias:**

Dayan D, Eber R, Jamshidi K, Achike A, Schimmer A, Schmid M, Lukacz ES. *Endometriosis coinciding with uterus didelphys and renal agenesis: A literature review*. J Clin Med. 2024 Dec 11;13(24):7530. doi:10.3390/jcm13247530.

Tong J, Zhu L, Lang J. *Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome*. Int J Gynecol Obstet. 2013 Mar;121(3):173–176. doi:10.1016/j.ijgo.2012.10.023.

Tong J, Zhu L, Chen N, Lang J. *Endometriosis in association with Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome*. Fertil Steril. 2014 Sep;102(3):790–794.

Qi J, Zhou P, Peng J, Zhou Y, Yu L, Luo S. *Clinical and imaging characteristics of Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome: a comprehensive analysis*. Reprod Sci. 2024 Nov;31(11):3248–3258. Received 2 February 2024; accepted 16 June 2024; published online 29 June 2024.

#### **4.2. Revisão Narrativa**

**Título:** Associação Entre Malformações Mullerianas e Endometriose: Revisão Narrativa da Literatura

**Autores:** Ana Tereza Gloria Falci<sup>1</sup>, Marcela Souza Carneiro<sup>1</sup>

**Informações dos autores:** <sup>1</sup>Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do HC-UFU, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

**Contatos:**

Ana Tereza Gloria Falci

Avenida Pará, 1720, Umuarama, Uberlândia - MG

33 99918-3636

[anateresa2005@gmail.com](mailto:anateresa2005@gmail.com)

Marcela Souza Carneiro

Avenida Pará, 1720, Umuarama, Uberlândia - MG

34 99199-8366

[marcelasoucar@gmail.com](mailto:marcelasoucar@gmail.com)

## RESUMO:

**Introdução:** As malformações müllerianas são anomalias congênitas do trato genital feminino decorrentes de alterações nos processos de formação, fusão ou reabsorção dos ductos de Müller. A endometriose é uma doença ginecológica inflamatória crônica, de etiopatogênese multifatorial. Evidências crescentes indicam uma associação relevante entre malformações müllerianas, especialmente as formas obstrutivas ou aquelas associadas à presença de remanescentes uterinos funcionantes, e o desenvolvimento de endometriose, embora a magnitude e os mecanismos dessa relação ainda apresentem heterogeneidade na literatura. **Objetivos:** Revisar e sintetizar as evidências disponíveis acerca da associação entre malformações müllerianas e endometriose, com ênfase nos aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos. **Métodos:** Revisão narrativa da literatura, incluindo estudos de coorte retrospectiva, séries de casos e relatos de caso que abordaram a associação entre malformações müllerianas e endometriose. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, SciELO, BVS e LILACS, além da literatura cinzenta. Dois revisores independentes realizaram a triagem dos estudos por título, resumo e leitura na íntegra, com posterior síntese narrativa dos dados. **Resultados:** Foram incluídos 11 estudos, totalizando 610 pacientes com malformações do trato genital feminino, com idade média de 18,5 anos. A síndrome de Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser correspondeu a 37,7% dos casos, enquanto outras displasias do trato genital feminino representaram 58,4%. Entre as 279 pacientes submetidas à abordagem cirúrgica, a prevalência ponderada de endometriose foi de 23,1%, aproximadamente o dobro da descrita na população geral. As malformações obstrutivas e a presença de restos uterinos funcionantes estiveram consistentemente associadas a maior prevalência de endometriose. **Conclusão:** As malformações müllerianas estão associadas a um risco significativamente aumentado de endometriose, especialmente nos cenários de obstrução do trato de saída menstrual ou presença de restos uterinos funcionantes. Esses achados reforçam a importância do diagnóstico precoce visando à redução da



dor pélvica crônica e das potenciais repercussões reprodutivas. Contudo, a predominância de estudos retrospectivos limita a generalização dos resultados, evidenciando a necessidade de pesquisas prospectivas e multicêntricas para melhor elucidação dos mecanismos fisiopatológicos e para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais padronizadas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Malformações mullerianas, Endometriose, Anomalias do trato genital feminino

## **INTRODUÇÃO:**

As malformações müllerianas, também denominadas anomalias congênitas do trato genital feminino, compreendem um espectro de alterações estruturais resultantes de falhas nos processos embriológicos que culminam na formação do útero, colo uterino, trompas e porção superior da vagina(ACIÉN; ACIEN, 2011).

Essas anomalias apresentam ampla variabilidade anatômica e repercussões clínicas heterogêneas, incluindo desde achados assintomáticos até infertilidade, perdas gestacionais e complicações obstétricas(SARAVELOS; COCKSEGE; LI, 2008).

A prevalência de anomalias uterinas congênitas é estimada em torno de ~6–7% na população geral e é maior em populações de risco, como mulheres com infertilidade e perdas gestacionais recorrentes(SARAVELOS; COCKSEGE; LI, 2008).

A heterogeneidade anatômica das malformações müllerianas motivou o desenvolvimento de sistemas classificatórios padronizados, com o objetivo de uniformizar o diagnóstico e aprimorar a correlação clínico-reprodutiva dessas anomalias. Nesse contexto, o consenso ESHRE/ESGE, publicado em 2013, propôs uma classificação baseada predominantemente em critérios anatômicos objetivos, com ênfase na morfologia uterina e na avaliação simultânea dos contornos uterinos interno e externo, permitindo uma distinção mais precisa entre útero septado e bicorpóreo, condição de relevância clínica por implicar abordagens terapêuticas distintas(GRIMBIZIS et al., 2013).

Além disso, revisões em imagem ressaltam a importância de reconhecer padrões embriológicos e anatômicos das anomalias müllerianas para correta categorização e planejamento de manejo, incluindo o papel da RM na caracterização dessas condições(CHANDLER et al., 2009).

As malformações do trato genital feminino podem coexistir com alterações do trato urinário, e séries clínicas descrevem frequência relevante de anomalias renais/urológicas em pacientes com anomalias müllerianas, reforçando a necessidade de avaliação associada(CHANDLER et al., 2009).

A endometriose é uma doença ginecológica inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, associada a dor pélvica e infertilidade(BULUN, 2009). Trata-se de uma condição estrogênio-dependente e multifatorial, com participação de mecanismos inflamatórios, imunológicos e hormonais, e com impacto clínico significativo ao longo dos anos reprodutivos(BULUN, 2009; VERCELLINI et al., 2014).

Modelos clássicos de patogênese incluem a hipótese de disseminação menstrual (menstruação retrógrada) originalmente atribuída a Sampson e amplamente discutida na literatura moderna(SAMPSON, 1927). No entanto, hipóteses contemporâneas enfatizam que a endometriose pode envolver também predisposição hereditária e eventos genéticos/epigenéticos, contribuindo para a heterogeneidade fenotípica da doença(KONINCKX et al., 2019).

Nesse contexto, anomalias müllerianas que se associam a obstrução do trato de saída menstrual ou alteração do escoamento podem fornecer um cenário anatômico plausível para maior exposição peritoneal ao refluxo menstrual e, potencialmente, para o desenvolvimento de endometriose em subgrupos específicos, hipótese biologicamente coerente com modelos clássicos e atuais da patogênese da doença(SAMPSON, 1927; VERCELLINI et al., 2014).

Diante da relevância clínica, da heterogeneidade anatômica e da necessidade de síntese crítica, torna-se pertinente revisar de forma narrativa o conhecimento disponível sobre a associação entre malformações müllerianas e endometriose, destacando fundamentos embriológicos, diagnósticos e hipóteses fisiopatológicas que sustentam essa interface(ACIÉN; ACIÉN, 2011; CHANDLER et al., 2009).

**MÉTODO / PESQUISA DA LITERATURA:** Trata-se de uma **revisão narrativa da literatura**, em que foram incluídos estudos de coorte retrospectiva, relatos de caso e série de casos. Foram considerados estudos acerca da associação entre **malformações müllerianas e endometriose**, abrangendo aspectos embriológicos, fisiopatológicos, clínicos e diagnósticos. Foram excluídos estudos em animais e aqueles que, embora contivessem os descritores utilizados, não apresentavam conteúdo relevante ao objetivo do estudo.

As bases *de dados pesquisadas foram*: Pubmed, Scielo, BVS e LILACS e a literatura cinza (referência de referência, sumário de congresso, cartas e etc). Foram incluídos estudos sem restrições de datas e idiomas. Os descritores foram: ENDOMETRIOSE E MALFORMAÇÕES MULLERIANAS, utilizando os seguintes MESH terms: "*endometriosis*", "*Müllerian ducts*" ou "*mullerian duct*" ou "*duct, mullerian*" ou "*ducts, mullerian*" ou "*muellerian duct*" ou "*duct, muellerian*" ou "*ducts, muellerian*" ou "*muellerian ducts*", "*adnormalities*" ou "*anomalies*" ou "*agenesis*" ou "*congenital defects*" ou "*birth defects*" ou "*deformities*" ou "*defects*" ou "*malformations*" ou "*aplasia*" ou "*atresia*" ou "*hypoplasia*". A estratégia de pesquisa completa pode ser avaliada no apêndice 1.

Dois pesquisadores independentes (A.T.G.F e M.S.C) triaram os artigos, inicialmente por título e resumo, com auxílio do sistema Intelligent Systematic Review (Rayyan). Depois da seleção dos artigos compatíveis com a pesquisa, os dados foram extraídos após leitura na íntegra, salvos em tabelas e sintetizados narrativamente para identificar a associação entre malformações mullerianas e endometriose.

## **RESULTADOS:**

O processo de identificação e seleção dos estudos seguiu uma estratégia estruturada, conforme ilustrado na figura do Anexo I-A.

Inicialmente, foram identificados 71 registros provenientes de bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed (n = 42), BVS (n = 26), LILACS (n = 3) e SciELO (n = 0), além de dois registros adicionais identificados em outras fontes.

Antes da etapa de triagem, 25 registros duplicados foram removidos. Após a remoção das duplicatas, 49 registros permaneceram para a fase de triagem, realizada

por meio da leitura de títulos e resumos. Nessa etapa, 25 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

Na sequência, 24 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Esses estudos foram então avaliados quanto à elegibilidade metodológica e relevância para os objetivos da revisão. Durante a avaliação do texto completo, 13 estudos foram excluídos por não apresentarem dados relacionados às variáveis primárias de interesse. Ao final do processo, 9 estudos preencheram integralmente os critérios de inclusão e foram incorporados à revisão narrativa juntamente a 2 relatos de caso adicionais, totalizando 11 estudos no corpo final de evidências analisadas.

Dados relacionados às participantes, aos tipos de malformação, ao tipo de tratamento, a presença de endometriose e ao tratamento realizado, foram analisados e expostos na tabela do Anexo II-A.

Nos 11 estudos incluídos, foram avaliadas o total de 610 indivíduos com malformações/displasias do trato genital feminino com a média de idade de 18,5 anos. Destes, 230 (37,7% (IC95% (Wilson): 34,0% – 41,6%)) apresentavam síndrome de Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser, enquanto 356 (58,4% (IC95% (Wilson): 54,4% – 62,3%)) foram diagnosticadas com outras displasias do trato genital feminino. As demais malformações, foram 24, incluindo anomalias obstrutivas específicas e síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich, correspondendo a 3,9% da amostra.

**Características dos indivíduos (idade/ malformações):** Hur JY et al. avaliou 1 indivíduo com média de idade de 15 anos com diagnóstico de útero septado e hemivagina obstruída. Moon KC et al. avaliou 1 indivíduo com média de idade de 26 anos com diagnóstico de síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser. Elliott JE et al. avaliou 1 indivíduo com média de idade de 12 anos, com diagnóstico de síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser. M.A. Will et al. avaliou 33 indivíduos com média de idade de 17 anos, com diagnóstico de síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser. Marsh CA et al. avaliou 48 indivíduos com média de idade de 17,3 anos, com diagnóstico de síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser. Yue Wang et al. avaliou 92 indivíduos com média de idade de 25, com diagnóstico de síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser. Kapczuk KMD et al. avaliou 22 indivíduos com média de idade de 13,1 anos, com diagnóstico de malformações genitais obstrutivas. Dabia Y. et al. avaliou 21 indivíduos com média de idade de 18,9 anos, com diagnóstico de síndrome de Rokitansky-

Kuster-Hauser. Weijie Tian et al. avaliou 34 indivíduos com média de idade de 15 anos, com diagnóstico de síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser. Oliveira JVQA et al. avaliou 1 indivíduo com de idade de 30 anos, com diagnóstico de Síndrome de Herlyn–Werner–Wunderlich. J L Xu et al. avaliou 356 indivíduos com idade média de 14,5 anos com diagnóstico de displasias do trato genital feminino.

**Presença de endometriose:** Hur JY et al. 1 indivíduo com endometriose. Moon KC et al. 1 indivíduo com endometriose. Elliott JE et al. 1 indivíduo com endometriose. M.A. Will et al. 5 indivíduos com endometriose. Marsh CA et al. 5 indivíduos com endometriose. Yue Wang et al. avaliou 8 indivíduos com endometriose. Kapczuk KMD et al. 4 indivíduos com endometriose. Dabia Y. et al. 8 indivíduos com endometriose. Weijie Tian et al. 23 indivíduos com endometriose. Oliveira JVQA et al. 1 indivíduo com endometriose. J L Xu et al. 84 indivíduos com endometriose.

**Número de mulheres tratadas e tipo de tratamento:** O critério para a realização de tratamento cirúrgico em todos os artigos foi presença de sintoma de dor pélvica cíclica ou sintomas obstrutivos. Apenas em uma ocasião (Oliveira JVQA et al.) uma mulher sintomática não recebeu tratamento cirúrgico devido à gestação no momento do estudo. Hur JY et al. 1 indivíduo tratado com ressecção de focos de endometriose, adesiólise e septotomia vaginal. Moon KC et al. 1 indivíduo tratado com ressecção de endometrioma. Elliott JE et al. 1 indivíduo tratado com contraceptivo oral combinado monofásico e ressecção de útero rudimentar e endometrioma. M.A. Will et al. 9 indivíduos tratados com ressecção de útero rudimentar e de focos de endometriose. Marsh CA et al. 9 indivíduos tratados com ressecção de útero rudimentar. Yue Wang et al. 8 indivíduos tratados com ressecção de útero rudimentar. Kapczuk KMD et al. 21 indivíduos tratados com ressecção de septo vaginal e de útero rudimentar. Dabia Y. et al. 14 indivíduos tratados com ressecção de útero rudimentar. Weijie Tian et al. 34 indivíduos tratados com ressecção de útero rudimentar com endometriose. Oliveira JVQA et al. não houve tratamentos relatados. J L Xu et al. 181 indivíduos foram tratados cirurgicamente.

Das 610 avaliadas, 279 foram abordadas cirurgicamente para tratamento de sintomas relacionados à alteração genital, em sua maioria relacionados à dor pélvica cíclica ou sintomas obstrutivos. Das que receberam tratamento cirúrgico, 141 mulheres obtiveram o diagnóstico de endometriose, correspondendo a uma

prevalência ponderada de 23,1% (IC95% 19,9–26,6). Em análises por subgrupo, a prevalência em pacientes com síndrome de MRKH foi de 22,2% (51/230; IC95% 17,3–28,0) e em displasias do trato genital feminino de 23,6% (84/356; IC95% 19,5–28,3).

## **DISCUSSÃO:**

As malformações müllerianas, também denominadas anomalias congênitas do trato genital feminino, compreendem um espectro de alterações estruturais resultantes de falhas nos processos embriológicos que culminam na formação do útero, colo uterino, trompas e porção superior da vagina(ACIÉN; ACIEN, 2011).

Essas anomalias apresentam ampla variabilidade anatômica e repercussões clínicas heterogêneas, incluindo desde achados assintomáticos até infertilidade, perdas gestacionais e complicações obstétricas(SARAVELOS; COCKSEGE; LI, 2008).

A prevalência de anomalias uterinas congênitas é estimada em torno de ~6–7% na população geral e é maior em populações de risco, como mulheres com infertilidade e perdas gestacionais recorrentes(SARAVELOS; COCKSEGE; LI, 2008).

A heterogeneidade anatômica das malformações müllerianas motivou o desenvolvimento de sistemas classificatórios padronizados, com o objetivo de uniformizar o diagnóstico e aprimorar a correlação clínico-reprodutiva dessas anomalias. Nesse contexto, o consenso ESHRE/ESGE, publicado em 2013, propôs uma classificação baseada predominantemente em critérios anatômicos objetivos, com ênfase na morfologia uterina e na avaliação simultânea dos contornos uterinos interno e externo, permitindo uma distinção mais precisa entre útero septado e bicorpóreo, condição de relevância clínica por implicar abordagens terapêuticas distintas(GRIMBIZIS et al., 2013).

Além disso, revisões em imagem ressaltam a importância de reconhecer padrões embriológicos e anatômicos das anomalias müllerianas para correta categorização e planejamento de manejo, incluindo o papel da RM na caracterização dessas condições(CHANDLER et al., 2009).

As malformações do trato genital feminino podem coexistir com alterações do trato urinário, e séries clínicas descrevem frequência relevante de anomalias

renais/urológicas em pacientes com anomalias müllerianas, reforçando a necessidade de avaliação associada(CHANDLER et al., 2009).

A endometriose é uma doença ginecológica inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, associada a dor pélvica e infertilidade(BULUN, 2009). Trata-se de uma condição estrogênio-dependente e multifatorial, com participação de mecanismos inflamatórios, imunológicos e hormonais, e com impacto clínico significativo ao longo dos anos reprodutivos(BULUN, 2009; VERCELLINI et al., 2014).

Modelos clássicos de patogênese incluem a hipótese de disseminação menstrual (menstruação retrógrada) originalmente atribuída a Sampson e amplamente discutida na literatura moderna(SAMPSON, 1927). No entanto, hipóteses contemporâneas enfatizam que a endometriose pode envolver também predisposição hereditária e eventos genéticos/epigenéticos, contribuindo para a heterogeneidade fenotípica da doença(KONINCKX et al., 2019).

Nesse contexto, anomalias müllerianas que se associam a obstrução do trato de saída menstrual ou alteração do escoamento podem fornecer um cenário anatômico plausível para maior exposição peritoneal ao refluxo menstrual e, potencialmente, para o desenvolvimento de endometriose em subgrupos específicos, hipótese biologicamente coerente com modelos clássicos e atuais da patogênese da doença(SAMPSON, 1927; VERCELLINI et al., 2014).

Diante da relevância clínica, da heterogeneidade anatômica e da necessidade de síntese crítica, torna-se pertinente revisar de forma narrativa o conhecimento disponível sobre a associação entre malformações müllerianas e endometriose, destacando fundamentos embriológicos, diagnósticos e hipóteses fisiopatológicas que sustentam essa interface(ACIÉN; ACIÉN, 2011; CHANDLER et al., 2009).

Segundo Giudice e Kao(GIUDICE; KAO, 2004), a prevalência de endometriose na população geral é de 6-10%, mas a partir da análise dos dados, observamos, que na população com displasia do trato genital feminino, esta porcentagem é cerca do dobro, chegando a 23% na nossa análise. Se avaliarmos somente o número de mulheres abordadas cirurgicamente, essa porcentagem passa a ser ainda maior, com diagnóstico de endometriose em 50,5% dos casos (IC95%: 44,7–56,3).

Os relatos iniciais, como os de McCausland(MCCAUSLAND; MCCAUSLAND, 2007) e Qi(QI et al., 2009), descrevem casos raros e complexos de anomalias

combinadas dos ductos müllerianos e wolffianos, incluindo variantes da síndrome de Herlyn–Werner–Wunderlich e da síndrome de Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser (MRKH), complicadas por endometriose grave, frequentemente diagnosticada ainda na adolescência. Esses achados reforçam a hipótese do refluxo menstrual retrógrado como mecanismo central na patogênese da endometriose associada às malformações obstrutivas. Entretanto vale ressaltar, que a teoria do refluxo retrógrado de forma isolada não justifica a heterogeneidade da endometriose, segundo Lamceva, Uljanovs e Strumfa(LAMCEVA; ULJANOV; STRUMFA, 2023). Van der Linden(VAN DER LINDEN, 1996) cita outras duas teorias, a primeira e menos utilizada é a que os focos de endometriose surgem onde estão implantados, já a teoria transcelômica, que é mais aceita, fala sobre o surgimento da endometriose como um processo de diferenciação de células mesenquimais, mediados por substâncias derivadas da degeneração endometrial que chegam à cavidade abdominal.

Estudos subsequentes ampliaram essa observação ao demonstrar que, mesmo na MRKH — tradicionalmente caracterizada pela ausência uterina —, a presença de remanescente uterino funcional pode estar associada a dismenorreia intensa, dor pélvica crônica e endometriose (PITOT; BOOKWALTER; DUDIAK, 2020). Trabalhos como os de Alibekova, Huang e Chen (ALIBEKOVA; HUANG; CHEN, 2013), Melina(MELINA et al., 2013) e Beyda(BEYDA et al., 2013) enfatizam a importância do reconhecimento pré-operatório desses remanescentes, bem como o papel da abordagem cirúrgica laparoscópica na melhora sintomática e no controle da doença endometriótica.

A contribuição dos métodos de imagem é destacada no estudo de Wang(WANG et al., 2017) que propõe uma classificação dos padrões de restos uterinos na MRKH com base na ressonância magnética, correlacionando achados anatômicos com manifestações clínicas, incluindo dor e endometriose. Esses dados sustentam a noção de que a variabilidade anatômica da MRKH tem impacto direto no risco de endometriose.

No contexto das malformações obstrutivas, a série de casos de Sebastian(SEBASTIAN et al., 2018) evidencia uma elevada frequência de endometriose em adolescentes menstruadas com anomalias müllerianas obstrutivas, reforçando a necessidade de diagnóstico precoce para prevenção de complicações inflamatórias pélvicas. De forma complementar, Abbas e outros(ABBAS et al., 2019)



demonstram melhora significativa da dor crônica após a ressecção cirúrgica de restos uterinos em pacientes com MRKH, sugerindo uma relação causal entre tecido endometrial ectópico, restos funcionantes e sintomatologia dolorosa.

Estudos mais recentes, como o de Borkenstein, A. F. e Borkenstein, E. M.(BORKENSTEIN; BORKENSTEIN, 2021), consolidam a evidência ao avaliar especificamente pacientes com MRKH e restos uterinos funcionais, demonstrando uma prevalência expressiva de endometriose e ressaltando a importância de estratégias individualizadas de manejo clínico e cirúrgico. O relato de Oliveira e outros(OLIVEIRA et al., 2024) acrescenta relevância reprodutiva ao tema ao descrever um caso de síndrome de Herlyn–Werner–Wunderlich associada à endometriose com desfecho obstétrico favorável após tratamento adequado.

Por fim, o grande estudo clínico de Xu e outros(XU et al., 2024), com 356 casos de displasia do sistema reprodutor feminino em adolescentes, reforça a magnitude epidemiológica dessas anomalias e sustenta a associação entre malformações estruturais, dor pélvica e endometriose, mesmo em populações jovens.

Dessa forma, os estudos analisados na tabela 1 comparativamente ao observado na literatura geral, demonstram, de forma consistente, uma associação clinicamente relevante entre malformações müllerianas e endometriose, especialmente nos cenários em que há obstrução do trato de saída menstrual ou presença de restos uterinos funcionantes.

### **CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES:**

- A predominância de MRKH e displasias genitais reflete provável viés de seleção, já que estudos cirúrgicos e terciários tendem a concentrar essas pacientes;
- A elevada proporção de MRKH é relevante, pois reforça a hipótese de que tecido mülleriano residual funcionante desempenha papel importante na gênese da endometriose, mesmo na ausência de cavidade uterina funcional;
- Os “subgrupos” são heterogêneos e não necessariamente comparáveis entre si (critérios diagnósticos, indicação cirúrgica, população, idade, método de detecção).

### **CONCLUSÃO**

A análise integrada dos estudos desta revisão narrativa demonstra de forma consistente que as malformações müllerianas estão associadas a um risco significativamente aumentado de endometriose em comparação à população feminina geral. A prevalência pode alcançar cerca do dobro do esperado, sendo ainda mais elevada entre mulheres submetidas à abordagem cirúrgica, o que ressalta a relevância clínica dessa associação. Os achados são particularmente expressivos nos casos com obstrução do trato de saída menstrual ou presença de restos uterinos funcionantes, sustentando o refluxo menstrual retrógrado como um mecanismo fisiopatológico central, embora não exclusivo, dada a heterogeneidade clínica e anatômica da doença.

A elevada frequência de endometriose nesses cenários reforça a importância do diagnóstico precoce e do seguimento especializado, visando reduzir dor crônica, inflamação pélvica e potenciais repercussões reprodutivas, com manejo clínico e cirúrgico individualizado. Entretanto, a predominância de evidências oriundas de séries de casos e estudos retrospectivos limita a generalização dos resultados, evidenciando a necessidade de pesquisas prospectivas, multicêntricas e metodologicamente robustas para melhor elucidar os mecanismos envolvidos e subsidiar protocolos diagnósticos e terapêuticos mais padronizados.

## **REFERÊNCIAS:**

ABBAS, Ahmed M et al. RETRACTED: Effect of topical glyceryl trinitrate cream on pain perception during intrauterine device insertion in multiparous women: A randomized double-blinded placebo-controlled study. . [S.l.]: Elsevier. , 2019

ACIÉN, Pedro; ACIEN, Maribel I. The history of female genital tract malformation classifications and proposal of an updated system. Human reproduction update, v. 17, n. 5, p. 693–705, 2011.

ACIÉN, Pedro; ACIÉN, Maribel I. The history of female genital tract malformation classifications and proposal of an updated system†. Human Reproduction Update, v. 17, n. 5, p. 693–705, 1 set. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/humupd/dmr021>>.

ALIBEKOVA, Raushan; HUANG, Jian-Pei; CHEN, Yi-Hua. Adequate prenatal care reduces the risk of adverse pregnancy outcomes in women with history of infertility: a nationwide population-based study. *PLoS One*, v. 8, n. 12, p. e84237, 2013.

BEYDA, Rebecca M et al. Assessing azithromycin efficacy in treatment of Chlamydia trachomatis. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, v. 26, n. 2, p. e49, 2013.

BORKENSTEIN, Andreas F; BORKENSTEIN, Eva-Maria. Analysis of YAG laser-induced damage in intraocular lenses: characterization of optical and surface properties of YAG shots. *Ophthalmic research*, v. 64, n. 3, p. 417–431, 2021.

BULUN, Serdar E. Mechanisms of disease endometriosis. *New England Journal of Medicine*, v. 360, n. 3, p. 268–279, 2009.

CHANDLER, T M et al. Müllerian duct anomalies: from diagnosis to intervention. *British Journal of Radiology*, v. 82, n. 984, p. 1034–1042, 1 dez. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1259/bjr/99354802>>.

GIUDICE, Linda C; KAO, Lee C. Endometriosis. *The Lancet*, v. 364, n. 9447, p. 1789–1799, 13 nov. 2004. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17403-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17403-5)>.

GRIMBIZIS, Grigoris F et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies†,‡. *Human Reproduction*, v. 28, n. 8, p. 2032–2044, 1 ago. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/humrep/det098>>.

KONINCKX, Philippe R et al. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertility and Sterility*, v. 111, n. 2, p. 327–340, 1 fev. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.013>>.

LAMCEVA, Jelizaveta; ULJANOVŠ, Romans; STRUMFA, Ilze. The Main Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*. [S.l.]: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). , 1 mar. 2023

MCCAUSLAND, Arthur M; MCCAUSLAND, Vance M. Long-term complications of endometrial ablation: cause, diagnosis, treatment, and prevention. *Journal of minimally invasive gynecology*, v. 14, n. 4, p. 399–406, 2007.

MELINA, Dendrinis et al. Occurrence of Gonadoblastoma in Patients With 45, X/46, XY Mosaicism. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, v. 26, n. 2, p. e48–e49, 2013.

OLIVEIRA, Juliana Vieira Queiroz Almeida et al. Patient with Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome and endometriosis achieves successful full-term pregnancy (40 weeks and 6 days): a case report. *Journal of Medical Case Reports*, v. 18, n. 1, p. 361, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13256-024-04695-w>>.

PITOT, Marika A; BOOKWALTER, Candice A; DUDIAK, Kika M. Müllerian duct anomalies coincident with endometriosis: a review. *Abdominal Radiology*, v. 45, n. 6, p. 1723–1740, 2020.

QI, Hongbo et al. Expression of aquaporin 8 is diversely regulated by osmotic stress in amnion epithelial cells. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, v. 35, n. 6, p. 1019–1025, 2009.

SAMPSON, John A. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 14, n. 4, p. 422–469, 1927.

SARAVELOS, Sotirios H; COCKSEGE, Karen A; LI, Tin-Chiu. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Human Reproduction Update*, v. 14, n. 5, p. 415–429, 1 set. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/humupd/dmn018>>.

SEBASTIAN, Meghna R et al. Diagnostic evaluation, comorbidity screening, and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescents in 3 specialty clinics. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, v. 31, n. 4, p. 367–371, 2018.

VAN DER LINDEN, Paul J Q. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Human reproduction*, v. 11, n. suppl\_3, p. 53–65, 1996.

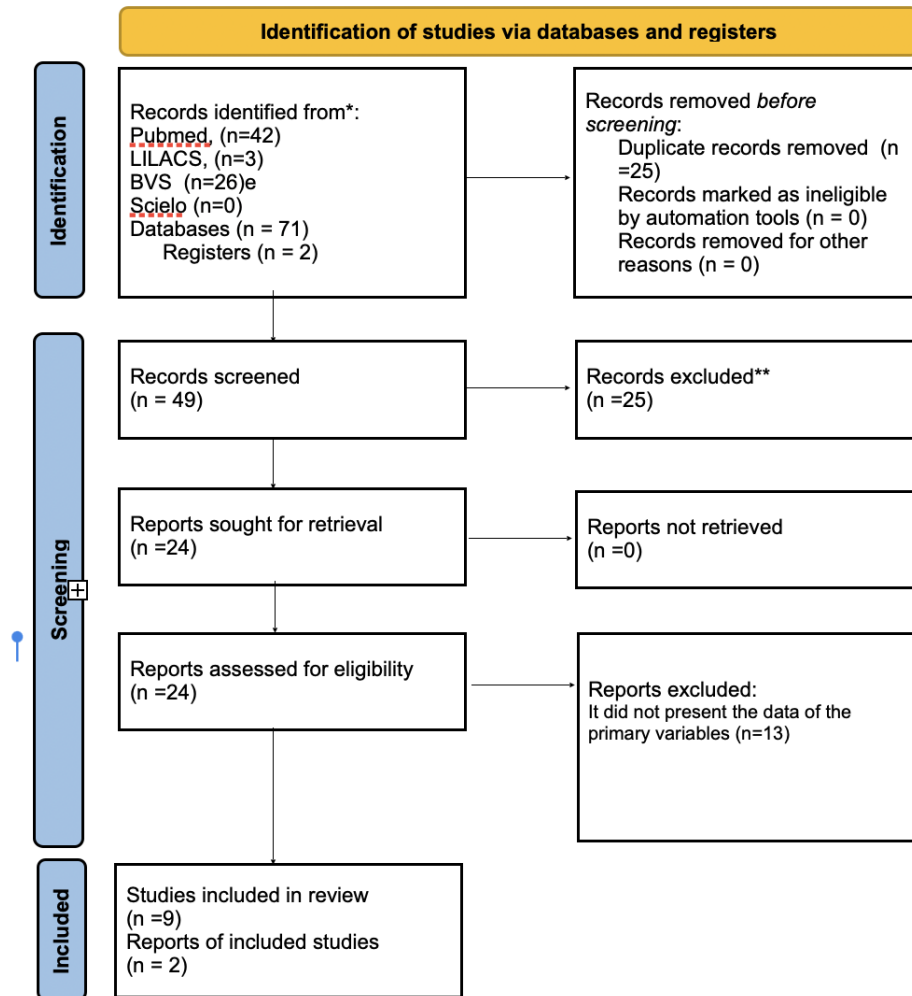
VERCELLINI, Paolo et al. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 10, n. 5, p. 261–275, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.255>>.

WANG, Yue et al. Evaluation of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with magnetic resonance imaging: three patterns of uterine remnants and related anatomical features and clinical settings. *European radiology*, v. 27, n. 12, p. 5215–5224, 2017.

XU, J L et al. Adolescent female reproductive system dysplasia: a clinical study of 356 cases. *Zhonghua fu Chan ke za zhi*, v. 59, n. 5, p. 360–367, 2024.

## Anexo I-A

Anexo I-A: Resumo dos artigos identificados nas bases de dados para esta revisão narrativa



Autor: Ana Tereza Glória Falci. Feito pelo programa PRISMA

Anexo II-A

Anexo V: Resumo dos resultados dos artigos incluídos nesta revisão

Artigo	Autor	Ano	Periódico	N	Idade (anos)	Tipo de malformação	N com endometriose	N tratadas	Tratamento clínico	Tratamento cirúrgico
1	Hur JY et al.	2007	Journal of Minimally Gynecology	1	15	Ótero septada, hemivagina obstruída	1	1	-	Ressecção de focos de endometriose, adesiólise vaginal
2	Moon KC et al.	2009	J Obstet. Res. Gynecol.	1	26	Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH)	1	1	-	Ressecção de endometriosa
3	Elliott JE et al.	2011	Fertility and Sterility	1	12	MRKH	1	9	Contraceção oral combinado monofásico	Ressecção de útero rudimentar e focos de endometriose
4	Will MA et al.	2013	J Pediatr Adolesc Gynecol	33	17	MRKH	9	9	-	Ressecção de útero rudimentar
5	Marsh CA et al.	2015	J Pediatr Adolesc Gynecol	48	17,3	MRKH	0	8	-	Ressecção de útero rudimentar
6	Wang Y et al.	2017	European Society of Gynecol Endosc.	92	25	MRKH	8	8	-	Ressecção de útero rudimentar a endometriosa
7	Kapczuk KMD et al.	2018	J Pediatr Adolesc Gynecol	22	13,1	Malformações genitais obstrutivas	4	4	-	Ressecção de septo vaginal e útero rudimentar
8	Dabiaz Y et al.	2019	J Gynecol Obstet Hum Reprod	21	18,9	MRKH	8	8	-	Ressecção de útero rudimentar e endometriosa
9	Weijie Tian et al.	2021	J Obstet Gynecol Res.	300	30	MRKH	23	30	-	Ressecção de útero rudimentar
11	Xu J et al.	2024	Zhonghua Fu Chan Ke Zhi	356	14,5	Displasia do trato genital feminino	84	161	181	Ressecção de útero rudimentar

Autor: Ana Tereza Glória Falci.

## 5. DISCUSSÃO GERAL

O relato de caso apresentado (mulher de 41 anos com síndrome de Herlyn–Werner–Wunderlich – HWW –, diagnóstico tardio e endometriose profunda com acometimento multissistêmico) é coerente com os achados da revisão narrativa ao exemplificar, de maneira clínica e evolutiva, a associação entre malformações müllerianas — sobretudo as obstrutivas — e o desenvolvimento de endometriose. A literatura descreve que a obstrução parcial ou completa do trato de saída menstrual favorece estase, aumento de pressão intracavitária e refluxo menstrual retrógrado, contribuindo para implantação ectópica e formas precoces e mais graves de endometriose (GRIMBIZIS *et al.*, 2013; SUPERMAINAM; KOH, 2020b; VALLI *et al.*, 2014a).

Em termos epidemiológicos, a revisão encontrou prevalência ponderada de endometriose de 23,1% entre pacientes com malformações/displasias do trato genital feminino submetidas à abordagem cirúrgica por dor pélvica ou sintomas obstrutivos, valor cerca de duas vezes superior ao estimado para a população geral (6–10%), reforçando a relevância clínica dessa associação (GIUDICE; KAO, 2004). O caso contribui para essa interpretação ao demonstrar doença avançada com endometriose profunda (bexiga), endometrioma ovariano e lesões extragenitais (parede abdominal), além de múltiplas aderências, sugerindo longa evolução inflamatória pélvica — cenário compatível com progressão em contextos de obstrução persistente e atraso diagnóstico (SUPERMAINAM; KOH, 2020b; VALLI *et al.*, 2014b).

Uma diferença central entre o caso e o perfil predominante dos estudos incluídos na revisão diz respeito ao tempo até o diagnóstico. Na revisão, a média de idade foi de 18,5 anos, sugerindo que parte considerável das pacientes é diagnosticada ainda na adolescência/início da vida reprodutiva, sobretudo quando há obstrução e dor pélvica cíclica. Em contraste, a paciente do relato apresentou dismenorreia desde a menarca (8 anos), porém teve reconhecimento tardio das anomalias (útero didelfo descrito aos 31 e agenesia renal diagnosticada próximo aos 40 anos), o que possivelmente favoreceu a evolução para endometriose profunda extensa e aumento de morbidade clínica e cirúrgica (SUPERMAINAM; KOH, 2020b; VALLI *et al.*, 2014b).



Do ponto de vista fisiopatológico, os dados da revisão sustentam a teoria da menstruação retrógrada como um mecanismo central para explicar a alta frequência de endometriose em malformações obstrutivas, conceito classicamente descrito por Sampson e reafirmado em revisões contemporâneas (GIUDICE; KAO, 2004). No relato, a ressonância evidenciou septo vaginal transversal incompleto, fundo cego vaginal e hematocolpo volumoso, achados compatíveis com obstrução e estase, reforçando a plausibilidade do refluxo retrógrado como fator determinante para endometriose profunda e endometriomas (GRIMBIZIS *et al.*, 2013; OPPELT *et al.*, 2005). Ainda assim, conforme discutido na revisão, a teoria do refluxo isoladamente não explica toda a heterogeneidade da doença; por isso, hipóteses complementares (incluindo mecanismos metaplásicos/transcelômicos e modelos multifatoriais) devem ser consideradas na interpretação do fenótipo clínico e da gravidade observada (LAMCEVA; ULJANOV; STRUMFA, 2023; VAN DER LINDEN, 1996).

A literatura incluída na revisão também demonstra que a endometriose pode ocorrer mesmo em condições tradicionalmente caracterizadas pela ausência de cavidade uterina funcional, como a MRKH, quando existem remanescentes uterinos funcionantes, associando-se a dor pélvica crônica, dismenorreia e endometriose. Essa observação amplia o entendimento de que o risco não depende apenas da obstrução clássica, mas também da presença de tecido mülleriano residual funcionante e da variabilidade anatômica individual (PITOT; BOOKWALTER; DUDIACK, 2020). Estudos e séries clínicas ainda reforçam a importância de reconhecimento pré-operatório e abordagem cirúrgica adequada desses remanescentes, frequentemente por via laparoscópica, com impacto sobre sintomas e controle da doença endometriótica (BEYDA *et al.*, 2013; MELINA *et al.*, 2013).

No campo diagnóstico, a revisão destaca o papel da imagem — especialmente a ressonância magnética — na caracterização anatômica das malformações, na identificação de remanescentes funcionantes e na correlação com sintomas e endometriose. No caso, a RM foi decisiva ao demonstrar simultaneamente a malformação (útero didelfo + septo vaginal), hematocolpo e múltiplos sítios de endometriose profunda, reforçando a utilidade da RM como ferramenta para diagnóstico sintomático e estadiamento da doença endometriótica (CHAN *et al.*, 2011; WANG *et al.*, 2017). Essa integração entre imagem e clínica é particularmente

relevante porque o atraso na identificação de anomalias obstrutivas associa-se a progressão inflamatória e maior complexidade cirúrgica (SUPERMAINAM; KOH, 2020a; VALLI *et al.*, 2014a).

Quanto ao manejo, os estudos analisados na revisão mostram que a indicação cirúrgica frequentemente ocorre por dor pélvica cíclica e sintomas obstrutivos, com intervenções como ressecção de septos vaginais, manejo de remanescentes funcionantes e tratamento concomitante de focos endometrióticos. O relato segue esse racional ao iniciar com ressecção de septo vaginal e drenagem de hematocolpo; entretanto, a necessidade subsequente de laparotomia exploradora com múltiplos procedimentos e a ocorrência de complicação neurológica funcional (paraparesia/clauidicação) enfatizam como o diagnóstico tardio pode transformar um cenário inicialmente “corretivo” em abordagem de alta complexidade, com maior risco de morbidade (SUPERMAINAM; KOH, 2020a; VALLI *et al.*, 2014a)). Em adolescentes com anomalias obstrutivas, séries também reforçam que o diagnóstico e intervenção precoces podem reduzir inflamação pélvica e complicações associadas à doença, sustentando o valor de estratégias de rastreio e suspeição clínica (SEBASTIAN *et al.*, 2018).

Por fim, estudos recentes reforçam a necessidade de manejo individualizado e consolidam a relevância clínica da associação entre malformações müllerianas e endometriose, tanto em malformações obstrutivas quanto em cenários com remanescentes funcionantes. Além disso, relatos contemporâneos apontam repercussões reprodutivas e obstétricas em síndromes complexas quando o diagnóstico e tratamento são oportunos, reforçando que a linha de cuidado pode modificar prognóstico e desfechos (BORKENSTEIN; BORKENSTEIN, 2021; SARAVELLOS; COCKSEGE; LI, 2008a). Em grandes amostras de adolescentes com displasias do trato genital feminino, também se observa associação entre malformações estruturais, dor pélvica e endometriose, ampliando a relevância epidemiológica do tema(XU *et al.*, 2024).

Dessa forma, a análise integrada entre o relato de caso e os estudos da revisão narrativa demonstra, de maneira consistente, associação clinicamente relevante entre malformações müllerianas e endometriose, particularmente nos cenários de obstrução do trato de saída menstrual ou presença de tecido mülleriano funcionante. O caso

contribui ao evidenciar como o atraso diagnóstico pode estar relacionado a progressão para endometriose profunda multiorgânica e maior morbidade, reforçando a necessidade de diagnóstico precoce, investigação por imagem dirigida e abordagem terapêutica individualizada (SUPERMAINAM; KOH, 2020a; VALLI *et al.*, 2014a).

## **6. CONCLUSÃO GERAL**

A análise integrada do relato de caso e da revisão narrativa demonstra, de forma consistente, que as malformações müllerianas estão associadas a um risco significativamente aumentado de endometriose quando comparadas à população feminina geral. Essa associação mostra-se particularmente expressiva nos cenários de obstrução do trato de saída menstrual e na presença de restos uterinos funcionantes, nos quais a prevalência de endometriose pode alcançar valores aproximadamente duas vezes superiores aos descritos na população geral, sendo ainda mais elevada entre pacientes submetidas à abordagem cirúrgica por dor pélvica ou sintomas obstrutivos.

O relato de caso de síndrome de Herlyn–Werner–Wunderlich com diagnóstico tardio ilustra de maneira clara as consequências clínicas desse atraso, evidenciando progressão para endometriose profunda multissistêmica, necessidade de intervenções cirúrgicas complexas e aumento da morbidade, com impacto negativo na qualidade de vida da paciente. Esse achado reforça o papel central da obstrução genital como fator facilitador do refluxo menstrual retrógrado, mecanismo fisiopatológico amplamente aceito, embora não exclusivo, na gênese da endometriose associada às malformações müllerianas.

Os dados da revisão também indicam que a endometriose pode ocorrer mesmo em condições tradicionalmente caracterizadas pela ausência de cavidade uterina funcional, como a síndrome de Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser, desde que haja tecido mülleriano residual funcionante, ressaltando a importância da variabilidade anatômica individual e de mecanismos fisiopatológicos complementares, como processos inflamatórios, metaplásicos e imunológicos.

Diante desse cenário, destaca-se a importância do diagnóstico precoce das malformações müllerianas, especialmente em adolescentes e mulheres jovens com

dismenorreia intensa desde a menarca, dor pélvica cíclica ou sinais sugestivos de obstrução genital. A utilização adequada de métodos de imagem, em especial a ressonância magnética, associada a avaliação clínica especializada, é fundamental para identificação precoce dessas anomalias, estadiamento da endometriose e planejamento terapêutico individualizado.

Apesar da consistência dos achados, a predominância de estudos retrospectivos, séries de casos e relatos individuais limita a generalização dos resultados. Assim, torna-se necessária a realização de estudos prospectivos, multicêntricos e metodologicamente robustos, capazes de melhor elucidar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, definir a real magnitude dessa associação e subsidiar estratégias diagnósticas e terapêuticas mais padronizadas, visando à redução da dor crônica, das complicações associadas e das repercussões reprodutivas em mulheres com malformações müllerianas.

## 7. REFERENCIAS GERAIS

BEYDA, Rebecca M *et al.* Assessing azithromycin efficacy in treatment of Chlamydia trachomatis. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, v. 26, n. 2, p. e49, 2013.

BORKENSTEIN, Andreas F; BORKENSTEIN, Eva-Maria. Analysis of YAG laser-induced damage in intraocular lenses: characterization of optical and surface properties of YAG shots. *Ophthalmic research*, v. 64, n. 3, p. 417–431, 2021.

CHAN, Y Y *et al.* Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 38, n. 4, p. 371–382, 2011.

GIUDICE, Linda C; KAO, Lee C. Endometriosis. *The Lancet*, v. 364, n. 9447, p. 1789–1799, 13 nov. 2004. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17403-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17403-5)>.

GRIMBIZIS, Grigoris F *et al.* The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Human reproduction*, v. 28, n. 8, p. 2032–2044, 2013.

LAMCEVA, Jelizaveta; ULJANOV, Romans; STRUMFA, Ilze. *The Main Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. International Journal of Molecular Sciences*. [S.l.]: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). , 1 mar. 2023

MELINA, Dendrinis *et al.* Occurrence of Gonadoblastoma in Patients With 45, X/46, XY Mosaicism. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, v. 26, n. 2, p. e48–e49, 2013.

OPPELT, Peter *et al.* The VCUAM (Vagina Cervix Uterus Adnexa; associated Malformation) Classification: a new classification for genital malformations. *Fertility and Sterility*, v. 84, n. 5, p. 1493–1497, 1 nov. 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.05.036>>.

PITOT, Marika A; BOOKWALTER, Candice A; DUDIAK, Kika M. Müllerian duct anomalies coincident with endometriosis: a review. *Abdominal Radiology*, v. 45, n. 6, p. 1723–1740, 2020.

ROSEN, Monica W *et al.* Risk Factors for Endometrial Cancer or Hyperplasia in Adolescents and Young Women Under 25 Years Old. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, v. 31, n. 2, p. 214, 2018.

SAMPSON, John A. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 14, n. 4, p. 422–469, 1927.

SARAVELOS, Sotirios H; COCKSEGE, Karen A; LI, Tin-Chiu. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Human reproduction update*, v. 14, n. 5, p. 415–429, 2008a.

SARAVELOS, Sotirios H; COCKSEGE, Karen A; LI, Tin-Chiu. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Human Reproduction Update*, v. 14, n. 5, p. 415–429, 1 set. 2008b. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/humupd/dmn018>>.

SEBASTIAN, Meghna R *et al.* Diagnostic evaluation, comorbidity screening, and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescents in 3 specialty clinics. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, v. 31, n. 4, p. 367–371, 2018.

SUPERMAINAM, Sevellaraja; KOH, Eng Thye. Laparoscopic partial bladder cystectomy for bladder endometriosis: a combined cystoscopic and laparoscopic approach. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 27, n. 3, p. 575–576, 2020a.

SUPERMAINAM, Sevellaraja; KOH, Eng Thye. Laparoscopic partial bladder cystectomy for bladder endometriosis: a combined cystoscopic and laparoscopic approach. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 27, n. 3, p. 575–576, 2020b.

VALLI, Hanna *et al.* Fluorescence-and magnetic-activated cell sorting strategies to isolate and enrich human spermatogonial stem cells. *Fertility and sterility*, v. 102, n. 2, p. 566–580, 2014a.

VALLI, Hanna *et al.* Fluorescence-and magnetic-activated cell sorting strategies to isolate and enrich human spermatogonial stem cells. *Fertility and sterility*, v. 102, n. 2, p. 566–580, 2014b.

VAN DER LINDEN, Paul J Q. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Human reproduction*, v. 11, n. suppl\_3, p. 53–65, 1996.

WANG, Yue *et al.* Evaluation of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with magnetic resonance imaging: three patterns of uterine remnants and related anatomical features and clinical settings. *European radiology*, v. 27, n. 12, p. 5215–5224, 2017.

XU, J L *et al.* Adolescent female reproductive system dysplasia: a clinical study of 356 cases. *Zhonghua fu Chan ke za zhi*, v. 59, n. 5, p. 360–367, 2024.

## Anexo I

### Anexo I Termo de consentimento livre e esclarecido de relato de caso.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE UBERLÂNDIA



#### Quem Devo Entrar em Contato em Caso de Dúvida

No caso de dúvidas relacionadas ao estudo, a Dra. Marcela Souza Carneiro, Dra. Ana Tereza Glória Falci, Dra. Ana Paula Borges Peres Duarte, poderão ser procuradas no Departamento de Ginecologia e Obstetria, do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HC-UFU) ou nos telefones (34) 3235-8622, 3218-2298, 3218-2680, 3218-2165, de segunda a sexta-feira das 07h às 17h.

#### Declaração de Consentimento

Concordo em participar do relato de caso.

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como a importância deste estudo, seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar deste relato de caso.

Eu autorizo a utilização dos meus registros médicos (prontuários) pelo pesquisador, autoridades regulatórias e pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da instituição.

Receberei uma via assinada e datada deste documento.

Entendo que ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum dos meus direitos legais.

Uberlândia, 08 de outubro de 2023

  
Fernanda Gomes Andrade

  
Dra. Ana Tereza Glória Falci

**Importante:** Este documento é elaborado e deverá ser assinado em duas vias: uma será entregue ao participante (sujeito da pesquisa) e a outra via ficará com o pesquisador. Todas as páginas deverão ser rubricadas pelo pesquisador, pelo participante da pesquisa ou seu representante legal, em atendimento à CARTA CIRCULAR N° 003/2011 CONEP/CNS/MS.

## Anexo II

Anexo II: Trabalho selecionado para apresentação em XVII Congresso Mineiro de Ginecologia e Obstetrícia, 2025



### TRABALHO SELECIONADO CMGO 2025

**Prezado(a) Ana Tereza Glória Falci ,**

Vimos através deste informar que o trabalho submetido para o XVII Congresso Mineiro de Ginecologia e Obstetrícia, foi selecionado como mostra abaixo:

**Código do trabalho:** 3700

**Categoria:** e-Pôster

**Título:** SÍNDROME DE HERLYN-WERNER-WUNDERLICH COM DIAGNÓSTICO TARDIO: UM RELATO DE CASO

---



Anexo III: II Pôster de Relato de Caso para apresentação no XVII Congresso Mineiro de Ginecologia e Obstetrícia, 2025.

**CMGO**  
**2025**

XVII Congresso Mineiro de  
Ginecologia e Obstetrícia

# SÍNDROME DE HERLYN-WERNER-WUNDERLICH COM DIAGNÓSTICO TARDIO: UM RELATO DE CASO

FALCI, ATG; GOMES, JCPR; ROCHA, TS; CARNEIRO, MS  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Código: 3700



---

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich é uma malformação congênita rara envolvendo útero didelfo, hemivagina obstruída e agenesia renal ipsilateral. A condição é caracterizada pela malformação dos ductos Müllerianos. A síndrome é subdividida em dois subtipos, incluindo obstrução completa e incompleta pelo septo vaginal. Um quinto das mulheres diagnosticadas com a síndrome tem maior chance de desenvolver endometriose pélvica, principalmente em obstrução completa de hemivagina pelo septo.

## RELATO DE CASO

FGA, 41 anos, foi admitida com quadro de dor abdominal intensa e sangramento vaginal amarronzado com odor fétido. História de dismenorreia desde a menarca com piora progressiva e dispareunia de profundidade. Menarca aos 8 anos; G3P3CA0, sendo 1 parto gemelar com 27 semanas. Útero didelfo (diagnosticado no último parto cesariano, há 10 anos) e agenesia renal à direita diagnosticada há 2 meses.



Figura 1: Resonância magnética axial de abdome evidenciando rim único à esquerda.



Figura 2: Resonância magnética de pelve evidenciando hemorragia com septo vaginal delimitado hematológico.



Figura 3: Resonância magnética de pelve evidenciando hematoma intramural da parede vaginal.



Figura 4: Resonância magnética de pelve evidenciando hematoma intramural da parede vaginal.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O caso exposto mostra desfecho desfavorável devido a diagnóstico tardio da síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich em mulher de 41 anos.

## REFERÊNCIAS

- Tong J, Zhu L, Chen H, Liang X. Endometriosis in association with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Lett Stem Sci*. 2024 Sep;10(3):769-784.
- Davies LS, Butler F, Jorini W, Barakat K, Apollonio D, Mueke R, Patel M, Harrop AG, Schimidt M, Luteri E. Endometriosis: Correlating with Ultrasound, Cytology and Panel Analysis: A Literature Review. *J Clin Med*. 2024 Dec;13(24):7530. doi:10.3390/jcm13247530.
- Tong J, Zhu L, Liang X. Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Mar;31(3):775-779. doi:10.1093/igj/czq103.
- Qi J, Zhou P, Peng H, Deng J, Shao Y, Ye L, Luo S. Clinical and imaging characteristics of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a comprehensive analysis. *Reprod Sci*. 2024 Nov;31(11):3851. Received 2 February 2024, accepted 16 June 2024, published online 2 June 2024.