

Imperforated hymen with hematocolpos with CA 125 and CA 19-9 increased

| Hímen imperfurado com hematocolpos e CA 125 e CA 19-9 aumentados

ABSTRACT | Introduction: *Imperforate hymen (HI) is the most common obstructive anomaly of the female genital tract. When present in adolescents, it generates a progressive accumulation of blood in the vaginal cavity, and with it, symptoms such as: abdominal and pelvic pain, often cyclical, low back pain and urinary retention, which can progress to anuria and hydronephrosis.*

Case report: *A 13-year-old girl was referred to our service with a 12-day history of progressive abdominal pain, an abdominal-pelvic mass and acute urinary retention. She had elevated CA125 and CA19.9 and had an initial ultrasound diagnosis of an ovarian mass. She did not have dysuria, vomiting or fever and reported menarche for 2 months, in small amounts, without new episodes of menstruation. The diagnosis of HI was made by the presence of hematocolpos on a new ultrasound, confirmed by physical examination. Subsequently, she underwent hymenotomy with emptying of the hematocolpos. The patient evolved with total improvement of pain and spontaneous urination. CA 125 and CA 19.9 are markers widely used for screening for ovarian and pancreatic cancer, among others, but they also increase in benign conditions.*

Conclusion: *Most publications related to HI are descriptions of clinical presentations, complications and treatment. This case is one of the few in the literature that demonstrates HI associated with increased levels of CA 19.9 and CA 125. The mechanism that leads to this increase may be inflammation of the epithelial tissues (peritoneal, vaginal and uterine), generated by obstruction of the desquamation of tissue. Late discovery of an imperforate hymen can cause pain, infection, hydronephrosis, endometriosis, and infertility.*

Keywords | *Hematocolpia; Menstrual disorders; Urinary retention; Biomarkers.*

RESUMO | Introdução: Hímen imperfurado (HI) é a anomalia obstrutiva mais comum do trato genital feminino. Quando presente em adolescentes, gera um acúmulo progressivo de sangue na cavidade vaginal, e com ele, sintomas como: dor abdominal e pélvica, muitas vezes de caráter cíclico, dor lombar e retenção urinária, podendo evoluir para-anúria e hidronefrose. **Relato de caso:** Adolescente de 13 anos foi encaminhada ao nosso serviço com história de dor abdominal progressiva há 12 dias, massa abdominal-pélvica e retenção urinária aguda. Apresentava CA125 e CA19.9 elevados e teve um diagnóstico inicial na ultrassonografia de massa ovariana. Não apresentava disúria, vômitos ou febre e referia menarca há 2 meses, em pouca quantidade, sem novos episódios de menstruação. O diagnóstico de HI foi feito pela presença de hematocolpo em nova ultrassonografia, confirmado pelo exame físico. Posteriormente foi submetida a himenotomia com esvaziamento do hematocolpo. A paciente evoluiu com melhora total da dor e micção espontânea. O CA 125 e o CA 19.9 são marcadores amplamente utilizados para triagem de câncer de ovário, pâncreas dentre outros, porém também elevam-se em condições benignas. **Conclusão:** A maioria das publicações relacionadas ao HI, são descrições de apresentações clínicas, complicações e tratamento. Este caso é um dos poucos da literatura, que demonstra HI associado ao aumento dos níveis de CA 19.9 e CA 125. O mecanismo que leva à essa elevação pode ser a inflamação dos tecidos epiteliais (peritoneais, vaginais e uterinos), gerada pela obstrução da saída do tecido descamado. A descoberta tardia do hímen imperfurado pode causar dor, infecção, hidronefrose, endometriose e infertilidade.

Palavras-chave | Hematocolpia; Distúrbios menstruais; Retenção urinária, Biomarcadores.

¹Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

²Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

INTRODUÇÃO |

Hímen imperfurado (HI) é a anomalia obstrutiva mais comum do trato genital feminino, atingindo cerca de 1:1000 – 1:10.000 meninas⁵. A membrana himenal separa o lúmen vaginal do seio urogenital, e habitualmente se rompe antes do nascimento, por meio de um processo degenerativo das células centrais. O remanescente desta membrana, constituída por um tecido conjuntivo fibroso, pode se organizar de diferentes formas: hímen anular, cribiforme, septado, complacente ou imperfurado¹.

A identificação de HI deve ser feita ao nascimento, caso não diagnosticado, o recém-nascido poderá ter mucocolpo, devido a uma estimulação do estradiol circulante oriundo da mãe, que será reabsorvido e a criança permanecerá assintomática até a puberdade. Após a menarca, que muitas vezes não será identificada, haverá o acúmulo progressivo de sangue na cavidade vaginal, e com ele o aparecimento dos sintomas mais comuns: dor abdominal e pélvica, muitas vezes de caráter cíclico, dor lombar e retenção urinária, podendo evoluir para anúria e hidronefrose⁶.

O exame ginecológico pode ser suficiente para o diagnóstico, sem a necessidade de exames de imagem. Este evidenciará um abaulamento da membrana himenal de tom azulado, devido ao sangue retido³.

Diagnóstico tardio implica numa série de riscos, como comprometimento futuro da fertilidade, abdome agudo hemorrágico e perda de função renal, caso ocorra retenção urinária⁴. Este relato de caso possui o intuito de alertar ao médico quanto a importância de uma anamnese detalhada, exame físico cuidadoso, frente a uma criança ou adolescente previamente hígida, com amenorreia primária e dor abdominal inespecífica.

RELATO DE CASO |

POC, feminina, 13 anos, iniciou em 18/04/2020 dor em região abdominal baixa (pior à esquerda) com piora progressiva, associada a dificuldade de micção, abaulamento e massa palpável em FIE. Procurou unidade de pronto atendimento (PA), onde foram feitos analgesia e diagnóstico de ITU.

No dia 30/04/2020 retornou ao PA devido a presença de dor abdominal e retenção urinária aguda. Foi colocado sonda vesical de alívio e posteriormente de demora (SVD) e solicitada internação para investigação diagnóstica. Na história não apresentava comorbidades prévias, cirurgias, alergias ou intercorrências peri ou pós-natais. Negava início de atividade sexual e referia menarca há 2 meses em pouca quantidade, sem novos episódios de menstruação.

Durante a hospitalização, realizou ultrassom (US) de abdome e pelve que evidenciou massa ovariana (provável cisto) a esquerda com compressão e abaulamento de assoalho vesical. Devido a hipótese de cisto ovariano foram solicitados marcadores tumorais (CA125, CA19.9 e CEA) além de novo US abdominal e pélvico. CA125 e CA19.9 tiveram níveis elevados (>1200 U/ml e 531,6 U/ml respectivamente) e novo US evidenciou líquido espesso de aproximadamente 500ml presente em cavidades uterina e vaginal sugestivo de hematocolpia. Durante o exame ginecológico, foi evidenciado a presença de HI. Em 05/05/2020 foi realizada a abordagem cirúrgica, himenotomia com esvaziamento do hematocolpos (retirada de aproximadamente 300 ml de líquido sanguinolento). Após o procedimento, a paciente evoluiu com melhora da dor com o desaparecimento do abaulamento em FIE e com micção espontânea após a retirada de SVD. Realizou novo US em 1º pós-operatório (PO) que não mais apresentou as alterações, tendo alta hospitalar no 2º PO, sem nenhuma queixa, para seguir em acompanhamento em ambulatório de ginecologia infantopuberal.

DISCUSSÃO |

Grande parte dos casos de HI são esporádicos, entretanto existem relatos de casos familiares, com possível transmissão autossômica recessiva e pode estar associado a outras malformações urogenitais ou anorretais^{1,7,8}.

As manifestações clínicas variam de acordo com a idade do diagnóstico. No recém-nascido pode ser observado o introito vaginal proeminente por acúmulo de muco secretado pelos hormônios maternos (mucocolpo), que será reabsorvido e raramente evolui para complicações. Já na adolescente, haverá o acúmulo de sangue na vagina e útero, também denominados de hematocolpos e hematometro respectivamente, manifestando-se com dor abdominal, dor lombar e dor ao evacuar. O efeito de massa

do hematocolpos na uretra e bexiga leva também a queixas frequentes de disúria e retenção urinária^{2,4,8}.

HI é facilmente identificado em um exame ginecológico adequado. É visualizada uma membrana himenal protuberante e azulada, devido ao sangue ali retido. Durante a manobra de valsava, ocorre aumento da convexidade dessa membrana^{2,3,4}. Outro recurso auxiliar no diagnóstico é a ecografia, que permite confirma o diagnóstico e identifica possíveis complicações. A presença do hematocolpos, por exemplo, demonstra alto grau de suspeição^{4,8,14}. Vale lembrar que, por se tratar de um método examinador dependente, falhas podem existir, o que reforça a importância do exame físico e da anamnese. Estudos demonstram que até 50% dos casos de HI recebem outros diagnósticos inicialmente, como infecção do trato urinário, nefrolíase, apendicite e tumor abdominal ou anexial. Postergando o diagnóstico correto em até 15 dias^{3,6,13}

O tratamento consiste na himenotomia com esvaziamento do hematocolpos, sob anestesia, com incisão em cruz. Este procedimento relativamente simples libera o tecido obstrutivo, preservando o anel himenal intacto. Os casos de HI têm bom prognóstico, entretanto, podem existir complicações decorrentes de um diagnóstico tardio, como endometriose^{4,5,7,8,14}.

No atual cenário da medicina, poucos marcadores sorológicos demonstram eficácia para o rastreamento e diagnóstico de neoplasias malignas. O CA-125 é usado especialmente no diagnóstico e acompanhamento do câncer de ovário. Seus parâmetros de sensibilidade e especificidade na detecção do câncer de ovário variam na dependência de diversos fatores. Devido a isso, uso do ensaio sérico CA-125 como uma única ferramenta de rastreamento e diagnóstico de patologias malignas não é recomendado^{9,10}. Em adultos, O CA-125 é encontrado em estruturas derivadas do epitélio celômico (células mesoteliais da pleura, pericárdio e peritônio), nas células tubárias e nos epitélios endometrial e endocervical^{10,11}. Quando as células mesoteliais da pleura, peritônio, pericárdio, túnica vaginal testicular ou trompa de Falópio são estimuladas anormalmente, elas podem aumentar a produção de CA-125 e o nível sérico aumenta^{10,11}. Contudo, também eleva-se em muitas condições benignas e fisiológicas, como: gravidez, menstruação, endometriose, adenomiose, doença inflamatória pélvica, pós-menopausa e até mesmo na pancreatite e na cirrose. Estes resultados demonstram que o CA 125 é um marcador de condições

peritoneais não específicas e não somente ocorre em condições malignas^{9,10,11}.

O CA19.9 também não se configura como um marcador ideal para diagnóstico de patologias malignas, uma vez que também se eleva em diversas situações benignas, comprometendo sua sensibilidade e especificidade^{9,10}. É muito utilizado como marcador tumoral para câncer de pâncreas, estômago, cólon, ducto colangial, ovários, endométrio e pulmão (adenocarcinoma). No entanto, assim como o CA 125, eleva-se, também na pancreatite, cistos pancreáticos, colangite, estenose do ducto pancreáticos, cálculos biliares, hepatite crônica, glomerulonefrite crônica, possivelmente hemodiálise e diálise peritoneal, cistos brônquicos, bronquiectasia, cistos ovarianos, endometriose e gravidez. Muitas vezes estas condições resultam até mesmo em um alto nível de CA 19-9 chegando a ser superior a 1.000 U / ml^{9,12}.

O mecanismo que leva ao CA19.9 elevado pode ser a inflamação do tecido epitelial gerado pela obstrução da saída do tecido descamado, o nível elevado de CA 125 pode ser explicado pela inflamação ao tecidos epiteliais vaginais e uterinos gerada pelo acúmulo de sangue nessas cavidade^{9,10,13}. Isso nos leva a interpretar que o HI pode ser uma causa benigna que eleva estes marcadores. Mas salientamos que mais estudos de casos são necessários para poder confirmar tal hipótese.

CONCLUSÃO |

A maioria das publicações relacionadas ao imperfurado hímen, relatam apresentações clínicas, complicações e estratégias de tratamento. Este caso é um dos poucos casos na literatura que demonstra um HI cursando com aumento de níveis de CA 19-9 e CA 125. Destes casos, a maioria demonstra que os marcadores elevados sugerem, em primeiras avaliações, que possa ser um caso de um tumor maligno, porém com o aprofundamento da história clínica e exame físico consegue-se comprovar o diagnóstico benigno, inclusive evoluindo diminuições dos níveis dos marcadores após a intervenção cirúrgica¹³. Tal fato demonstra a importância de se excluir diagnósticos de tumores malignos frente a estes marcadores tumorais elevados, além da necessidade de uma história clínica e exame físicos minuciosos.

REFERÊNCIAS |

1. Sousa H, Fonseca H, Sampaio L. Dor abdominal e retenção urinária aguda em adolescente. Apresentação clínica de hematocolpo e revisão da literatura. *Revista Nascer e Crescer*. 2010. Vol XIX, n.3: 152-155
2. Pinto M, Monteiro J, Gomes L, Ferreira H, Gameiro M, Costa M. Hímen imperfurado como causa de retenção urinária: a importância do exame físico. *Revista Nascer e Crescer*. 2011. Vol XX, n.4: 283-285.
3. Prata PHL, Fraga MO, Xavier VS, Soares RM, Ordones MB, Souza VF, et al. Abdome agudo secundário a Hímen Imperfurado: relato de caso. *Revista Med Minas Gerais*. 2010, 20 (Supl 1): 87-90.
4. Guedes-Martins L, Leite D, Saraiva D, Candoso B. Polaquíúria e hímen imperfurado com hematoclopometra. *Acta Urológica Portuguesa*. 2014;31(1-2):45-48
5. Basaran M, Usal D, Aydemir C. Hymen sparing surgery for imperforate hymen: case reports and review of literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2009 Aug;22(4):e61-4. doi: 10.1016/j.jpog.2008.03.009. PMID: 19646660.
6. Posner JC, Spandorfer PR. Early detection of imperforate hymen prevents morbidity from delays in diagnosis. *Pediatrics*. 2005 Apr;115(4):1008-12. doi: 10.1542/peds.2004-0183. PMID: 15805378.
7. Lee KH, Hong JS, Jung HJ, et al. Imperforate Hymen: A Comprehensive Systematic Review. *J Clin Med*. 2019;8(1):56. Published 2019 Jan 7. doi:10.3390/jcm8010056
8. Egbe TO, Kobenge FM, Wankie EM. Virginitis-sparing management of hematocolpos with imperforate hymen: case report and literature review. *SAGE Open Med Case Rep*. 2019;7:2050313X19846765. Published 2019 May 2. doi:10.1177/2050313X19846765
9. Sak ME, Evsen MS, Soydinc HE, Sak S, Yalinkaya A. Imperforate hymen with elevated serum CA 125 and CA 19-9 levels. *J Reprod Med*. 2013;58(1-2):47-50.
10. Kalmantis K, Koumpis C, Daskalakis G, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Imperforate hymen with hematoclopometra combined with elevated Ca125. *Bratisl Lek Listy*. 2009;110(2):120-122.
11. Meden H, Fattahi-Meibodi A. CA 125 in benign gynecological conditions. *Int J Biol Markers*. 1998 Oct-Dec;13(4):231-7. PMID: 10228907.
12. Ito S, Gejyo F. Elevation of serum CA19-9 levels in benign diseases. *Intern Med*. 1999 Nov;38(11):840-1. doi: 10.2169/internalmedicine.38.840. PMID: 10563741.
13. Mimics of malignancy caused by concurrent imperforate hymen and transverse vaginal septum: an instructive case and review of the literature. Wang YF, Kuo SM, Lin YC, Fang HH, Chu CH, Lin CM. *J Int Med Res*. 2021 May;49(5):3000605211014797. doi: 10.1177/03000605211014797. PMID: 33983059 Free PMC article. Review.
14. Congenital anomalies causing hemato/hydrocolpos: imaging findings, treatments, and outcomes. Tanitame K, Tanitame N, Urayama S, Ohtsu K. *Jpn J Radiol*. 2021 Aug;39(8):733-740. doi: 10.1007/s11604-021-01115-7. Epub 2021 Apr 11. PMID: 33840015 Free PMC article. Review.

Correspondência para/Reprint request to:

Letícia Alves Vervloet

*Av. Mal. Campos, 1468,
Maruípe, Vitória/ES, Brasil
CEP: 29047-105*

E-mail: lvervloet@uol.com.br

Recebido em: 26/01/2021

Aceito em: 24/06/2021