



# Manual de Endometriose

---

•2014/2015•



# MANUAL DE ENDOMETRIOSE



Federação Brasileira das Associações de  
Ginecologia e Obstetrícia

## DIRETORIA

Presidente:

[Etelvino de Souza Trindade](#)

Diretoria Administrativa:  
[Vera Lúcia Mota da Fonseca](#)

Vice-Presidente da Região Sul:  
[Jorge Abi Saab Neto](#)

Vice-Presidente Região Norte:  
[Júlio Eduardo Gomes Pereira](#)

Diretor Científico:  
[Nilson Roberto de Melo](#)

Vice-Presidente Região Nordeste:  
[Olímpio Barbosa de Moraes Filho](#)

Diretor Financeiro:  
[Francisco Eduardo Prota](#)

Vice-Presidente Região Centro-Oeste:  
[Paulo Roberto Dutra Leão](#)

Assessora da Diretoria:  
[Hitomi Miura Nakagawa](#)

Vice-Presidente Região Sudeste:  
[Agnaldo Lopes da Silva Filho](#)

Diretor de Defesa e Valorização Profissional:  
[Hélcio Bertolozzi Soares](#)

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Podgaec, Sérgio

Manual de endometriose / Sérgio Podgaec. -- São Paulo : Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2014

1. Endometriose. 2. Dor pélvica. 3. Infertilidade. 4. Laparoscopia. I. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

NLM WP390

ISBN: 978-85-64319-25-7

# MANUAL DE ENDOMETRIOSE



Federação Brasileira das Associações de  
Ginecologia e Obstetrícia

## MANUAL DE ORIENTAÇÃO

### Comissão Especializada em Endometriose

Presidente: Sérgio Podgaec (SP)

Vice-presidente: Ivete de Ávila (MG)

Secretária: Rosa Maria Neme (SP)

#### Membros

Carlos Augusto Pires Lino (BA)

Lia Cruz Vaz da Costa Damasio (PI)

Helio Lima Ferreira Fernandes Costa (PE)

Frederico José Silva Correia (DF)

Luiz Augusto Giordano (RJ)

Mauricio Simões Abrão (SP)

Aristides Manoel dos Santos Braghetto (SP)

Nicolau D'Amico Filho (SP)

Marco Aurélio Pinho de Oliveira (RJ)

Eduardo Schor (SP)

Vivian Ferreira do Amaral (PR)

Eduardo Pandolfi Passos (RS)

### Colaboradores

Alexander Kopelman (SP)

Carlos Alberto Petta (SP)

Carlos Augusto Bastos de Souza (RS)

Daniel Bier Caraça (SP)

Giuliano Moyses Borrelli (SP)

Hélio Sato (SP)

Igor Padovesi (SP)

Ivone Dirk de Sousa Filogonio (MG)

João A. Dias Jr. (SP)

João Sabino Cunha Filho (RS)

Leandro Accardo de Mattos (SP)

Lidia Hyun Joo Myung (SP)

Luciana Maria Pyramo (MG)

Manoel Orlando da Costa Gonçalves (SP)

Márcia Mendonça Carneiro (MG)

Patrick Bellelis (SP)

Plínio Tostes Berardo (RJ)



Federação Brasileira das Associações de  
Ginecologia e Obstetria

**FEBRASGO** – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria

**Presidência**

SCES – Trecho 03 conjunto 06, sala 204 – Brasília – DF  
e-mail: presidencia@febrasgo.org.br

**Diretoria Administrativa**

Avenida das Américas, 8445 – Sala 711  
Barra da Tijuca – Rio de Janeiro / RJ – CEP: 22793-081  
Tel: (21) 2487-6336 Fax: (21) 2429-5133  
e-mail: secretaria.executiva@febrasgo.org.br

Todo conteúdo deste manual de Orientações pode ser encontrado  
no site: [www.febrasgo.org.br](http://www.febrasgo.org.br)

Todos os direitos reservados à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria

## Índice

1. Introdução.....	9
Sérgio Podgaec	
2. Aspectos Epidemiológicos .....	10
Nicolau D'Amico Filho, Lydia Myung, Carlos Alberto Petta	
3. Diagnóstico Clínico da Endometriose .....	18
Ivete de Ávila, Márcia Mendonça Carneiro, Ivone Dirk de Sousa Filogonio	
4. Diagnóstico Cirúrgico da Endometriose .....	23
Lia Cruz Vaz da Costa Damasio	
5. Diagnóstico por Imagem da Endometriose .....	28
Manoel Orlando da Costa Gonçalves, Leandro Accardo de Mattos	
6. Roteiro Diagnóstico da Endometriose .....	34
Sérgio Podgaec	
7. Classificação da Endometriose .....	35
Rosa Maria Neme, João Sabino Cunha Filho, Carlos Augusto Bastos de Souza	
8. Roteiro Terapêutico da Endometriose .....	45
Sérgio Podgaec	
9. Abordagem Clínica da Mulher Infértil com Endometriose .....	47
João Sabino Cunha Filho, Carlos Augusto Bastos de Souza	
10. Abordagem Cirúrgica da Mulher Infértil com Endometriose .....	51
Frederico José Silva Correia	
11. Tratamento Clínico da Dor Pélvica em Mulheres com Endometriose .....	58
Eduardo Schor, Hélio Sato, Alexander Kopelman	
12. Tratamento Cirúrgico da Dor Pélvica em Mulheres com Endometriose .....	64
Patrick Belleis, João A. Dias Jr., Gyuliano Moyses Borelli, Maurício Simões Abrão	
13. Endometriose Pélvica em Adolescentes .....	74
Vivian Ferreira do Amaral	
14. Endometriose em Situações Especiais .....	83
Plínio Tostes Berardo, Luiz Augusto Giordano	
15. Endometriose do Trato Urinário .....	86
Marco Aurélio Pinho de Oliveira	
16. Endometriose Intestinal .....	92
Luciana Maria Pyramo, Márcia Mendonça Carneiro, Daniel Bier Caraça, Igor Padovesi	
17. Endometriose Extrapélvica .....	98
Ivone Dirk de Sousa Filogonio, Ivete de Ávila, Márcia Mendonça Carneiro	

# MANUAL DE ENDOMETRIOSE

---

## APRESENTAÇÃO

O Manual de Endometriose foi editado pela primeira vez em 2010 sob coordenação das doutoras Ivete de Ávila e Márcia Mendonça Carneiro, com bastante sucesso e aproveitamento das informações apresentadas naquele momento. Contudo, a ciência médica caminha rapidamente com mudanças em diferentes áreas, e a abordagem da paciente com endometriose é reflexo evidente desta realidade: novos conceitos em etiopatogenia, avanços e aperfeiçoamento no diagnóstico por imagem, novidades em tratamento clínico e cirúrgico, assim como definições de conduta para as pacientes com dor pélvica e infertilidade.

Desta forma, contando com a valiosa colaboração dos membros da Comissão Nacional Especializada em Endometriose da FEBRASGO e de colegas especialistas no assunto, a quem agradeço imensamente, atualizamos os capítulos com informações relevantes no tema e trazemos este trabalho com o intuito de servir de consulta para o melhor conhecimento da doença. Com isso, o objetivo principal será alcançado, qual seja, melhorar cada vez mais o diagnóstico e tratamento das milhões de mulheres brasileiras acometidas pela endometriose.

Sérgio Podgaec  
Presidente da Comissão Especializada  
em Endometriose da  
FEBRASGO

# 1. Introdução

Sérgio Podgaec

A endometriose é uma doença crônica, inflamatória, estrogênio-dependente que ocorre durante o período reprodutivo da vida da mulher, caracterizando-se pela presença de tecido endometrial, glândula e/ou estroma, fora da cavidade uterina. Há descrições seculares compatíveis com a doença, porém há dados histológicos mais concretos concentrados na segunda metade do século XIX, com Von Rokitansky, além de etiopatogênicos no início do século XX, com a mais aceita teoria da doença definida por John Albertson Sampson, que sugeriu o refluxo menstrual como facilitador do transporte dos implantes endometriais para a cavidade peritoneal.

Passaram-se mais de 60 anos para que o caminho da abordagem da doença mudasse, estabelecendo-se o conceito da infiltração das lesões e determinando-se assim a forma infiltrativa profunda da endometriose. Em conjunto, no final da década de 80, o desenvolvimento da cirurgia minimamente invasiva permitiu o acesso cirúrgico menos traumático para a verificação da presença da doença e para a remoção direcionada das lesões. A evolução seguiu na direção dos exames de imagem, em especial o ultrassom transvaginal e pélvico e a ressonância nuclear magnética, em que radiologistas especializados passaram a identificar com alta acurácia as lesões profundas em seus diferentes sítios na pelve.

Com isso, chegamos ao estado atual da abordagem da endometriose que será exposta com detalhes nos capítulos a seguir.

## Referências bibliográficas

1. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. Endometriosis: ancient disease, ancient treatments. *Fertil Steril*. 2012; 98(6 Suppl):S1-62.
2. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril*. 1990; 53(6):978-83.
3. Gonçalves MO, Podgaec S, Dias JA Jr, Gonzales M e Abrão MS. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod*. 2010;25(3):665-71.

## 2. Aspectos Epidemiológicos

### INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença crônica de difícil diagnóstico, o que nos leva a considerar a prevalência e não a incidência como melhor parâmetro para a análise dos aspectos epidemiológicos. Os estudos atuais não são precisos quando tentam analisar os novos casos desta doença, por dependerem de correto preenchimento do CID (Classificação Internacional de Doenças) e de taxa de recorrências, resultados de análises histopatológicas não padronizadas, não documentação correta dos achados cirúrgicos, emprego de tratamentos empíricos para casos de dor pélvica crônica, entre outros fatores.

A prevalência da endometriose é apresentada na maioria dos artigos se referindo à população feminina em idade fértil, apesar de alguns trabalhos citados calcularem esta taxa dentro da população geral (trabalhos pioneiros).

Baseando-se nesta literatura, podemos depreender as taxas, de prevalência, em torno de 10% da população geral: 1% a 7% (Barbieri, 1990), 2% a 10% (West, 1990), 10% (Eskenazi & Warner, 1997) e 50% dos casos de pacientes inférteis e com dor pélvica (Houston, 1988; Matorras, 1995; Damario & Rock, 1995; Balasch, 1996).

Dados da literatura mais recente apontam uma prevalência de 5% a 10% em mulheres em idade fértil (Viganò, Parazzini, Somigliana e Vercellini, 2004; Crosignani, 2006; Mao & Anastasi, 2010) e 3,6% em mulheres com queixas gerais, não menopausadas (Ferrero, 2010).

Dados recentes do DATASUS, de janeiro de 2009 a julho de 2013, revelam que o custo da doença no Brasil chega a 10,4 milhões de reais por ano, com grande parte destes recursos investidos na região Sudeste, apesar de não representar o maior número de internações. Acredita-se que isto ocorra devido à existência na região Sudeste de um maior número de cirurgias e, portanto, de um maior número de diagnósticos definitivos da doença, sendo o setor privado, o líder desta estatística, com 64,8% versus 35,2% do setor público.

O dado mais importante, na literatura mundial, foi publicado em 2011, por Nnoaham, que apontou em um levantamento multicêntrico em 16 centros clínicos de 10 países, que mulheres com endometriose, confirmadas cirurgicamente, perdem 38% de sua capacidade de trabalho, o que representa, sem dúvida, um grande impacto socioeconômico, além de a redução impactante na sua qualidade de vida.

Importância crescente tem ocorrido na avaliação de adolescentes, tema que merece especial atenção por apresentar dados ainda mais imprecisos quanto a epidemiologia, estimando-se a prevalência ao redor de 66% dos casos, quando os sintomas surgem antes dos 20 anos de idade, além de um atraso diagnóstico de 9,28 anos, segundo Dovey e Sanfilippo em 2010, dados estes confirmados por Chapron em 2011, e que nos obriga a aumentar a vigilância sobre este grupo etário, em que poderíamos atuar preventivamente a tempo de não se comprometer o futuro reprodutivo delas.

A partir de dados de literatura, podemos apresentar algumas evidências que permitem caracterizar as mulheres portadoras de endometriose.

### 1. IDADE

Diversos estudos clínicos e experimentais demonstram que os estrogênios são necessários para que haja desenvolvimento da endometriose (Vercellini et al, 1996) e por isso ela está associada ao período reprodutivo da mulher (Eskenazi & Warner, 1997), exceto em casos isolados em que a moléstia ocorre em idades mais precoces ou avançadas. Moen et al.

(1997) estimam em 2% a incidência da endometriose em mulheres entre 40 e 42 anos.

Com os achados atuais de endometriose em adolescentes, em diversos estádios da doença, (Brosens et al 2013), além de a própria possibilidade de diagnóstico por imagem e não necessariamente por laparoscopia, a idade não tem se mostrado um fator tão relevante, quanto era considerada no passado.

## 2. GRAU DE INSTRUÇÃO

Analisando a distribuição das pacientes segundo grau de instrução, estudos europeus (Candiani et al, 1995) mostram haver maior frequência de mulheres portadoras de endometriose com segundo grau (30%) e nível superior (27%), estudos estes confirmados por Bellelis, em 2010, com 76,9% das mulheres com 2º e 3º graus completos, porém devemos considerar um viés nestes resultados, uma vez que o grau de instrução facilita a maior procura das mulheres pelos serviços de infertilidade e de dor pélvica.

## 3. RAÇA, CLASSE SOCIAL E ESCOLARIDADE

Estudos têm reconsiderado o papel da raça como fator de risco, pois as conclusões são discutíveis. Kirchon et al em 1989, e Houston et al. em 1988, não observaram diferença na incidência da doença nas diversas raças. Chatman em 1976 afirmou haver predominância na raça negra e Miyazawa em 1976 destacou a raça amarela como predominante. A dificuldade na determinação do fator racial é comparável à que se encontra ao se tentar definir a real prevalência da endometriose na população geral, pela presença de variáveis como acesso ao sistema de saúde, diferenças culturais e atitude da paciente frente aos sintomas da doença, o que reflete indiretamente aspectos socioeconômicos e culturais associados à endometriose.

Tem sido reportada uma grande frequência de endometriose entre mulheres de classe social mais favorecida (Nnoaham em 2011), contudo deve-se considerar viés nestes resultados visto que existe uma tendência maior na mulher de classe social mais favorecida procurar tratamento médico para infertilidade e dor pélvica; o mesmo se aplica para a maior frequência de endometriose encontrada na raça branca. Existem poucos estudos publicados que compararam populações sem este viés e não foi encontrada diferença significativa entre as diferentes raças.

Um estudo multicêntrico de Nnoaham em 2011 com recrutamento prospectivo em 16 centros clínicos de 10 países avaliou 1.418 mulheres entre 18 e 45 anos, comparado a mulheres sintomáticas sem endometriose, e mulheres com endometriose apresentavam maior grau de escolaridade ( $p=0,004$ ).

## 4. ESTADO CIVIL

Quanto ao estado civil, o senso comum poderia destacar o fato de haver predominância de pacientes casadas com diagnóstico de endometriose por influência de possível procura a serviços médicos por infertilidade, queixa que obviamente é mais frequente em mulheres com parceiros estáveis, dificultando a real análise da extensão deste dado. Maklouf et al. (1986) e Parazzini et al. (1989) não observaram diferença em relação a este parâmetro. Em nosso setor há nítido predomínio de pacientes com união estável (casadas, amigadas ou com parceiro estável), correspondendo a 64,75% dos casos.

No estudo multicêntrico de Nnoaham em 2011 supracitado, comparado a mulheres sintomáticas sem endometriose, mulheres com endometriose eram na maioria solteiras ( $p=0,002$ ).

## 5. ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS E INFERTILIDADE

Existe um consenso relacionando nuliparidade com maior incidência de endometriose, observando-se o maior tempo de exposição estrogênica na paciente nuligesta, sem a proteção progesteronal da gestação; adicionalmente, o fato de a paciente ter engravidado algumas vezes refletiria equilíbrio estro-progesteronal. Pacientes múltiplas apresentam menor incidência, permanecendo em níveis de 3% a 4%, como relataram Sangi-Haghpeykar e Poindexter em 1995, que ao realizar laqueadura tubária laparoscópica em 3.384 mulheres múltiplas encontraram somente 126 (3,7%) casos de endometriose.

Na avaliação da esterilidade, estima-se que em 30% a 50% dos casos existe associação com endometriose (Fedele et al, 1992), sem no entanto estar estabelecida a causa desta relação. Ao analisarmos pormenorizadamente este dado, devemos lembrar que mulheres que não referem tal queixa podem utilizar métodos contraceptivos ou mesmo não possuir vida sexual ativa. Esta informação coloca em questão a real frequência de esterilidade dentre as portadoras de endometriose.

Assim como a questão da menarca precoce, alguns estudos têm sugerido associação inversa entre o risco de desenvolver endometriose e paridade (Cramer, 1986), porém os poucos dados epidemiológicos não têm mostrado relação entre idade da primeira gestação, abortamento e endometriose (Parazzini, 1998), (Sangi-Haghpeykar, 1995).

## 6. USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS

Os dados dos estudos são conflitantes. Em alguns deles, foi observado um risco menor de desenvolver endometriose entre usuárias de contraceptivos orais hormonais, porém tem sido sugerido que embora o uso de contraceptivos hormonais possa temporariamente suprimir os sintomas da endometriose, o uso prévio deles poderia aumentar o risco da doença por justamente suprimir os sintomas e não os focos da doença, e esses se reativariam após a interrupção do seu uso (Nisolle, 1988). Da mesma maneira, o grupo de usuárias que utiliza contraceptivos orais hormonais pode ter os sintomas da endometriose ocultados pelo seu uso, não suspeitando sequer da existência da doença. Existem implantes peritoniais de tecido endometrial em modelos animais experimentais de macacas castradas em que foi verificado que tais focos não necessitam de estímulo hormonal estrogênico para sobreviver (Dizerega, 1980). Portanto, são necessários estudos com melhor seleção dos grupos controles para retirar esse viés.

## 7. ANTECEDENTES FAMILIARES

Inicialmente descreveu-se a ocorrência em 7% das filhas e em 2% das netas de portadoras de endometriose, dados insuficientes para conclusões definitivas (Lamb et al., 1986). Apesar da ausência de associação a antígenos de histocompatibilidade (Moen et al., 1993), a heterogeneidade dos métodos diagnósticos entre as gerações dificultaram considerações mais concludentes.

Em 1995, Kennedy et al. analisaram 230 pacientes portadoras de endometriose e observaram 19 casos de mãe e filha portadoras, 16 pares de irmãs e um caso de irmãs gêmeas. Vercelini et al. (1994) relatam 4% a 6% de acometimento familiar nas portadoras de endometriose.

A história familiar de endometriose pode ser explicada não só pela mesma herança genética, mas também por similaridades no estilo de vida.

Tem sido sugerido que o risco de desenvolver endometriose é maior em mulheres com parentes de primeiro grau com a doença (mãe e irmãs) e que a doença seria mais severa em mulheres com histórico familiar (Moen, 1993), (Moen, 1994). Entretanto, não podemos afastar a possibilidade de viés nestes estudos. Casos de endometriose na família tendem

a chamar mais atenção em busca do diagnóstico do que nos controles (Viganò, 2004). O International Endogene Study Group atualmente tem estudado mecanismos moleculares e genéticos envolvidos na gênese da endometriose, porém permanecem ainda desconhecidos (Bischoff, 2004).

## 8. EXERCÍCIOS FÍSICOS

Crammer et al. (1986) relatam efeito protetor de exercícios, caso sejam praticados precocemente e durante ao menos duas horas semanais.

Uma diminuição dos níveis séricos de estradiol em mulheres que praticam exercícios aeróbicos regularmente é a provável explicação para esse achado, às custas de liberação de beta endorfinas que inibiriam o GnRH e conseqüentemente o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano.

Atividade física regular poderia estar relacionada também a menores níveis de estrogênios e risco diminuído para endometriose (Missmer, 2003). Tal fato é relevante também ao considerarmos que a atividade física regrada tem ação positiva na imunidade, o que pode ser altamente positivo para portadoras de endometriose que têm nas alterações imunológicas uma participação efetiva na etiopatogenia do processo.

Evidências sugerem que os sintomas relacionados à endometriose resultam de um processo inflamatório peritoneal local causado pelos implantes endometriais ectópicos. O fator protetor da atividade física regular tem sido avaliado no tratamento de doenças envolvendo processos inflamatórios, tendo em vista alguns estudos que descrevem que a atividade física aumentaria os níveis sistêmicos de várias citocinas com propriedades anti-inflamatórias (Pedersen, 2001). O músculo estriado tem sido recentemente identificado como um órgão endócrino, que através da contração estimula a produção e liberação de miocitocinas, que podem influenciar e regular o metabolismo e produção de citocinas em tecidos e órgãos (Febbraio, 2005).

Em uma revisão sistemática de 2014, Bonocheer concluiu que, com a literatura atualmente disponível, não é possível definir o real papel que a prática de exercícios físicos exercem na endometriose. Seriam necessários mais estudos controlados e randomizados para fazer a ponte com as evidências atuais.

Índice de massa corporal maior tem sido relacionado a um menor risco de endometriose (11.2) podendo estar associado a ciclos menstruais irregulares e ciclos anovulatórios.

## 9. DIETA, TABAGISMO E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL

Parazzini, em 2013, publicou uma revisão sistemática da literatura sobre a influência dos fatores dietéticos na endometriose, tópico que tem se mostrado de interesse na comunidade científica devido à observação de que os processos fisiológicos e de patogênese da endometriose poderiam ser influenciados pela dieta e concluiu que até o presente momento qualquer associação entre endometriose e dieta é considerada equivocada por falta de evidências e que as supostas associações não têm embasamento científico suficiente para tal.

No estudo multicêntrico de Nnoaham em 2011 já citado anteriormente, com recrutamento prospectivo em 16 centros clínicos de 10 países, avaliou 1.418 mulheres entre 18 e 45 anos, comparado a mulheres sintomáticas sem endometriose, mulheres com endometriose apresentavam menor índice de massa corporal (IMC) ( $p < 0,001$ ).

Alguns estudos têm sugerido que fumantes teriam risco diminuído para endometriose (Cramer, 1986), podendo ser explicado em termos pelos efeitos antiestrogênicos do fumo, porém os dados existentes são limitados e controversos (Vessey, 1993).

## 10. ENDOMETRIOSE E POLUENTES

Dioxinas e os compostos quimicamente equivalentes estão no meio ambiente como resultado de combustão proveniente da atividade poluente da sociedade econômica atual e estão envolvidas na patogênese do câncer, má formações e atividade imunossupressoras relatadas em modelos animais (Bock, 2006).

Dioxina (2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina; TCDD) e compostos quimicamente relacionados têm sido ranqueados como 72º e 5º compostos químicos mais prejudiciais, respectivamente, na lista do Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2008). Dioxinas também têm sido relacionadas ao desenvolvimento de endometriose pelos seus efeitos imunossupressores e interferência na via de sinalização estrogênica.

Simsa, em 2010, publicou um estudo de caso controle comparando concentrações desses compostos químicos no plasma de pacientes com endometriose e sem a doença, comprovadas por laparoscopia, e concluiu que mulheres expostas a maiores concentrações plasmáticas desses compostos químicos tiveram maior associação de risco de desenvolver endometriose se comparado ao grupo de mulheres com menores concentrações desses compostos.

## 11. ENDOMETRIOSE E QUALIDADE DE VIDA

Um dos estudos mais importantes e recentes foi de Nnoaham em 2011, em um levantamento multicêntrico com recrutamento prospectivo em 16 centros clínicos de 10 países, avaliou 1.418 mulheres entre 18 e 45 anos com diagnóstico cirúrgico de endometriose que foram submetidas a cirurgia por dor pélvica, massas anexiais, subfertilidade ou desejo de laqueadura tubárea. Separou as pacientes em 3 grupos: 1) mulheres com endometriose (incluindo doença encontrada durante laqueadura tubárea); 2) grupo controle de mulheres sintomáticas sem endometriose; 3) grupo controle de mulheres para laqueadura sem endometriose. Comparou os grupos quanto à qualidade de vida e à perda de produtividade.

### Qualidade de vida

Após ajustes considerando cofatores relevantes (fatores demográficos, severidade de dor pélvica, tipo e número de sintomas e comorbidades), comparando mulheres sintomáticas nos grupos com endometriose e sem endometriose, o grupo com a doença teve pior redução na qualidade de vida comparado ao grupo controle nos quesitos disposição física ( $p=0,013$ ), mental ( $p=0,022$ ) e dor corporal ( $p=0,039$ ), sendo pior no grupo em que o atraso no diagnóstico foi maior ( $p=0,047$ ).

### Perda de produtividade

Mulheres afetadas pela doença reportaram maior absenteísmo no trabalho comparado a mulheres sintomáticas do grupo controle: perda média por paciente com a doença de 10,8 horas de trabalho/semana versus 8,4 horas/semana respectivamente. A perda foi maior em mulheres com maior severidade de sintomas ( $p<0,001$ ), subfertilidade ( $p=0,030$ ) e menor grau de escolaridade ( $p=0,032$ ). O custo por perda de produtividade foi estimada em US\$ 4, por mulher/semana, na Nigéria até US\$ 456 na Itália.

Pouco se sabe sobre as implicações da endometriose sobre a produtividade no trabalho das mulheres com a doença. Não se tem até hoje um tratamento que garanta cura definitiva e permanente da doença, e os tratamentos disponíveis hoje têm como principal meta o alívio dos sintomas (4.1; 4.2). Endometriose tem impacto sobre a produtividade da mulher no trabalho, e os custos indiretos calculados sobre absenteísmo no trabalho e menor produtividade são o dobro se comparado ao custo com assistência médica e hospitalar (4.3; 4.4; 4.5).

## Referências bibliográficas

1. Barbieri RL. Etiology and epidemiology of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:565-7.
2. West CP. Endometriosis. *Br Med J.* 1990;301:189-90.
3. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin orth Am.* 1997;24:235-58.
4. Houston DE, Noller KL, Melton LJ, Selwyn BJ. The epidemiology of pelvic endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1988; 31:787-800.
5. Matorras R, Rodríguez F, Pijuan JI, et al. Epidemiology of endometriosis in infertile women. *Fertil Steril.* 1995;63:34-8.
6. Damario MA, Rock JA. Pain recurrence: a quality of life issue in endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 1995;50 Suppl 1P:S27-42.
7. Balasch J, Creus M, Fabregues F, et al. Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Hum Reprod.* 1996;11(2):387-91.
8. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, et al. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004.18(2):177-200.
9. Crosignani P, Olive D, Bergvist A, et al. Advances in the management of endometriosis: an update for clinicians. *Hum Reprod Update.* 2006;12(2):179-89.
10. Mao AJ, Anastasi JK. Diagnosis and management of endometriosis: the role of advanced practice nurse in primary care. *J Am Acad Nurse Pract.* 2010;22(2):109-16.
11. Ferrero S, Arena E, Morando A, et al. Prevalence of newly diagnosed endometriosis in women attending the general practitioner. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010;110:203-7.
12. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril.* 2011;96(2):366-73.
13. Dovey S, Sanfilippo J. Endometriosis and the adolescent. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(2):420-8.
14. Chapron C, Lafay-Pillet MC, Monceau E, et al. Questioning patients about their adolescent history can identify markers associated with deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2011;95(3):877-81.
15. Vercellini P, Trespidi L, DeGiorgi O, Cortesi I, Parazzini F, Crosignani PG. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil Steril.* 1996;65(2):299-304.
16. Moen MH, Schei B. Epidemiology of endometriosis in a Norwegian county. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997;76(6):559-62.
17. Brosens I, Gordts S, Benagiano G. Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion. *Hum Reprod.* 2013 Aug;28(8):2026-31.
18. Candiani GB, Danesino V, Gastaldi A, Parazzini F, Fenaroni M. Reproductive and menstrual factors and risk of peritoneal and ovarian endometriosis. *Fertil Steril.* 1995;56:230-4.
19. Bellelis P, Dias Jr JA, Podgaec S, et al. Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica - uma série de casos. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(4):467-71.
20. Kirshon B, Poindexter AN, Fast J. Endometriosis in multiparous women. *J Reprod Med.*

1. 1989;34:215-17.
2. Chatman DL. Endometriosis and the black women. *J Reprod Med.* 1976; 16:303-6.
3. Miyazawa K. Incidence of endometriosis among Japanese women. *Obstet Gynecol.* 1976; 48:407-9.
4. Makhlouf C, Obermeyer C, Armenian HK, Azoury R. Endometriosis in Lebanon: a case-control study. *Am J Epidemiol.* 1986; 124:762-7.
5. Parazzini F, La Vecchia C, Franceschi S, Negri E, Cecchetti G. Risk factors for endometrioid, mucinous and serous benign ovarian cysts. *Int J Epidemiol.* 1989;18:108-12.
6. Sangi-Haghpeykar H, Poindexter III A. Epidemiology of endometriosis among parous women. *Obstet Gynecol.* 1995;85:983-92.
7. Fedele L, Bianchi S, Boccioloni L. Pain symptoms associated with endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1992; 79: 767-9.
8. Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, et al. The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. *JAMA.* 1986;255:1904-8.
9. Parazzini F, Di Cintio E, et al. Previous abortions and risk of pelvic endometriosis. *Hum Reprod.* 1998:3283-4.
10. Nisolle PM, Casanas RF, Donnez J. Histologic study of ovarian endometriosis after hormonal therapy. *Fertil Steril.* 1988;49:423-6.
11. Dizerega GS, Barber DL, Hodgen GD. Endometriosis: role of ovarian steroids in initiation, maintenance, and suppression. *Fertil Steril.* 1980;33:649-53.
12. Lamb, K.; Hoffmann, R.G.; Nichols, T.R. Family trait analysis: a case-control study of 43 women with endometriosis and their best friends. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 154(3): 596-601.
13. Moen, MH & Magnus, P. The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993; 72: 560-4.
14. Kennedy S, Mardon H, Barlow D. Familial endometriosis. *J Assist Reprod Genet.* 1995, 12(1):32-4.
15. Vercellini P, Oldani S, De Giorgi O, Crosignani PG. Endometriosis: an overview of descriptive and analytic epidemiological studies. In *Progress in management of endometriosis- Proceedings of the 4th World Congress on Endometriosis*, p221, 1994.
16. Moen MH, Magnus P. The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scandinav.* 1993;72:560-4.
17. Moen MH. Endometriosis in monozygotic twins. *Acta Obstet Gynecol Scandinav.* 1994;73:59-62.
18. Treloar S, Hadfield R, Montgomery G, et al. The International Endogene Study: a collection of families for genetic research in endometriosis. *Fertil Steril.* 2002;78:679-85.
19. Bischoff F, Simpson JL. Genetics of endometriosis: heritability and candidate genes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18(2):219-32.
20. Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, Berger MJ, Belisle S, Schiff I, Albrecht B, Gibson M, Stadel BV & Schoonenbaum SC. The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking and exercise. *J Am Med Assoc.* 1986, 255: 1904-8.
21. Missmer SA, Cramer DW. The Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2003;30:1-19.

22. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P: Exercise and interleukin-6. *Curr Opin Hematol.* 2001, 8:137–141.
23. Febbraio MA, Pedersen BK: Contraction-induced myokine production %and release: is skeletal muscle an endocrine organ? *Exerc Sport Sci Rev.* 2005,3:114–9.
24. Bonoche CM, Montenegro ML, Rosa E Silva JC, et al. Endometriosis and physical exercises: a systematic review. *Reprod Biol and Endocrinol.* 2014, 12:4.
25. Parazzini F, Viganò P, Candiani M, et al. Diet and endometriosis risk: A literature review. *Reprod Biomed Online.* 2013;26:323-36.
26. Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, et al. The relation of endomeriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. *JAMA.* 1986;255:1904-8.
27. Vessey MP, Villard ML, Painter R. Epidemiology of women attending family planning clinics. *BMJ.* 1993;306:182-4.
28. Bock KW, Kohle C. Ah receptor: dioxin-mediated toxic responses as hints to deregulated physiologic functions. *Bio- chem. Pharmacol.* 2006;72: 393–404.
29. Simsa P, Mihalyi A, Schoeters G, et al. Increased exposure to dioxin-like compounds is associated with endometriosis in a case control study in women. *Reprod Biomedicine Online,* 2010. 20:681-8.
30. Oehmke F, Weyand J, Hackethal A, et al. Impact of endometriosis on quality of life: a pilot study. *Gynecol Endocrin.* 2009;25:722-5.
31. Vercellini P, Barbara G, Abbiati A, et al. Repetitive surgery for recurrent symptomatic endometriosis: what to do? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;146:15-21.
32. Gao X, Outley J, Botteman M, et al. Economic burden of endometriosis. *Fertil Steril.* 2006;86:1561-72.
33. Simoes S, Dunselman G, Dirksen C, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod.* 2012;27:1292-9.
34. Fourquet J, Gao X, Zavala D, et al. Patient’s report on how endometriosis affects health, work, and daily life. *Fertil Steril.* 2010;93:2424-8.

## 3. Diagnóstico Clínico da Endometriose

### INTRODUÇÃO

O diagnóstico definitivo da endometriose é cirúrgico, porém a suspeição e o diagnóstico clínico são pontos de partida para o ginecologista desvendar esta enfermidade, mitigando o atraso de anos apregoado entre o início dos sintomas até o reconhecimento da endometriose, poupando assim o tempo de sofrimentos destas mulheres.<sup>1,2</sup> (D-B)

As principais manifestações clínicas da endometriose são a dor pélvica, a dificuldade em engravidar e a presença de massa pélvica em mulheres na fase reprodutiva, de forma isolada ou em associações. Na presença destas condições é recomendável a investigação da endometriose. O diagnóstico clínico de certeza é difícil. Embora estas manifestações sejam muito sugestivas de endometriose, não são exclusivas desta doença e requerem o diagnóstico diferencial com outras condições: aderências, síndrome do intestino irritável, doença inflamatória pélvica, cistite, neoplasias e outras mais.

O diagnóstico clínico tem como base a exploração dos sintomas, o exame ginecológico e a identificação de fatores de risco na história que vão à favor da teoria de que a endometriose seja um distúrbio dependente da ação estrogênica e possivelmente secundária ao refluxo menstrual para a cavidade peritoneal.

Sintomas em órgãos distantes da pelve que se fazem presentes apenas nas fases menstruais, são suspeitos de endometriose não ginecológica e requerem o concurso de outros especialistas (hemoptise menstrual, dor torácica, cefaleias e convulsões perimenstruais).

A endometriose assintomática é um achado operatório incidental e dispensa maior investigação (B), exceto nos casos de massas anexiais complexas para confirmação etiológica, em especial na perimenopausa.

### 1. HISTÓRIA DA DOR PÉLVICA

A dor pélvica pode manifestar sobre formas diversas: dismenorréia, dor pélvica crônica (DPC), dispareunia, dores na função intestinal e urinária. Na maioria das vezes elas se apresentam associadas, a saber: DPC, dismenorreia e dispareunia em 34,4% dos casos; DPC e dismenorreia em 25,2%. Mais raramente a dismenorreia concomitante a dispareunia em 6,5% e DPC com dispareunia em 3,3%. De manifestação isolada temos a dismenorreia em 12,0%, a DPC em 6,5% e a dispareunia em 0,7%.<sup>28</sup>

O instrumento de investigação da dor pélvica é a escuta que o ginecologista deve dedicar à paciente, dispensando credibilidade e valorizando o detalhamento deste quadro álgico.

#### Dismenorreia

A dismenorreia caracteriza-se por ser uma dor no hipogástro durante o fluxo menstrual, em cólica, com ou sem irradiações. É um sintoma ginecológico comum, presente em cerca de 50% mulheres adultas e 70% das adolescentes. Nas mulheres com endometriose, a dismenorreia tem um padrão de agravamento progressivo e intensidade forte. Pode ser causada pela presença de prostanglandinas endometriais que provocam isquemia miometrial (funcional) ou ser desencadeada por contração uterina forte na tentativa de vencer alguma obstrução ao fluxo, o que aumenta a propensão à menstruação retrógrada predispondo a endometriose. A dismenorreia grave tem sido associada à extensão das aderências, ao número de implantes e à infiltração do reto nas mulheres com endometriose, especialmente quando associada ao absenteísmo escolar durante a menstruação.<sup>5,6,7,8</sup> (C)

#### Dor pélvica diferente de Dismenorreia

Refere-se à dor no baixo ventre, pode ser de início recente e quando perdura por

mais de seis meses é considerada crônica. Pode ser cíclica ou não, tem localização uni ou bilateral, restrita a uma região ou difusa, tende a agravar na fase pré-menstrual e deixar uma sensibilidade residual após a menstruação. Há relatos de dores episódicas sem padrão definido. A dor pélvica não demonstrou correspondência linear com o estadiamento da endometriose, no entanto, tem sido associada com a forma infiltrativa da doença (implantes com profundidade além de 5 mm.<sup>9,10</sup> (C) Foi relacionada com a extensão das aderências pélvicas, com doença profunda nos ligamentos uterossacros e no intestino.<sup>6,7</sup> (C)

Conforme a localização da endometriose a dor pode irradiar para coxa (ovariana), para o períneo (retal) ou para a região sacral (ligamentos uterossacros). Os mecanismos teóricos responsabilizados pela dor na endometriose incluem a inflamação, a pressão, as aderências, o envolvimento neural, a produção aumentada de prostaglandinas e os fatores psicológicos.<sup>11</sup>

### **Dispareunia de profundidade**

A dispareunia de profundidade é identificada como aquela dor localizada no interior da pelve durante o coito vaginal e deve ser diferenciada daquela dor ou desconforto no introito durante a penetração vaginal. Pode ser provocada por tração ou estiramento de fibras nervosas de cicatrizes ou pela pressão direta dos nódulos de endometriose entre tecido fibroso. Nas mulheres com endometriose, a dispareunia de profundidade foi associada com a presença de doença no fundo de saco, com infiltração vaginal e nos ligamentos uterossacros.<sup>6,7,13,14</sup> (C).

### **Dor associada à função intestinal: disquezia e inchaço abdominal**

Disquezia é uma dor hipogástrica ou na região lombossacro, ou desconforto pélvico, associados ao ato de defecação. Nas mulheres com endometriose, a disquezia ocorre na fase menstrual e foi observada quando a doença infiltra a vagina, o septo retovaginal e o reto.<sup>7,13</sup> (C) Muitas mulheres com endometriose descrevem também na fase menstrual uma sensação de inchaço ou distensão abdominal difusa (bloating), diarreia ou tenesmo com evacuações insatisfatórias. Hematoquesia menstrual e quadros obstrutivos são raros.

Vale ressaltar que a Síndrome do Intestino Irritável (dor abdominal que alivia com a evacuação associada a alterações da frequência e/ou consistência das fezes e flatulência abdominal) é mais frequente nas mulheres com endometriose dos que nos casos controle (OR 3,5 com IC 95% de 3,1-39).<sup>30</sup>

### **Disúria**

A disúria é um desconforto ou dor hipogástrica no ato da micção, com ou sem irradiação. Sua ocorrência na fase menstrual é sugestiva de endometriose urinária. Há evidências que a disúria está associada à doença infiltrativa da bexiga.<sup>7</sup> A presença de hematúria menstrual também é indicio de endometriose urinária.

### **Sintomas não ginecológicos**

Há relatos de sintomas do tipo fadiga, exaustão, menor resistência a infecções e alergias em mulheres com endometriose, sendo que foi encontrada prevalência aumentada de artrite reumatoide (1,8% versus 1,2% na população geral), lupus eritamatoso sistêmico (0,8% versus 0.04%), hipotireoidismo (9.6% versus 1.5%), e esclerose múltipla (0.5% versus 0.07%).<sup>14</sup> (B)

## **2. HISTÓRIA MENSTRUAL**

Deve-se valorizar a informação da menarca precoce (antes de 11 anos), da polimenorreia (ciclos curtos, < 25 dias) e da menorragia (duração > 7 dias ou aumento do fluxo). Acredita-se que a frequência e o volume do fluxo menstrual aumentados possam estar relacionados a níveis elevados de estradiol e a presença maior de menstruação retrógrada, ambas as condições são favoráveis ao crescimento do implante endometrial ectópico.<sup>15</sup> (D)

Tabela 1: Resumo do Quadro Clínico da Endometriose

História da dor	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dismenorreia intensa</li> <li>2. Dor pélvica crônica</li> <li>3. Dispareunia profunda</li> <li>4. Disquezia menstrual</li> <li>5. Disúria menstrual</li> </ol>
História menstrual	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menarca precoce</li> <li>2. Polimenorreia</li> <li>3. Menorragia</li> <li>4. Hematoquesia, hematuria menstruais.</li> </ol>
História reprodutiva	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Faixa etária reprodutiva</li> <li>2. Nuliparidade</li> <li>3. Infertilidade</li> <li>4. Dor após interrupção do ACO</li> </ol>
Exame ginecológico	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Útero retrovertido com fixação</li> <li>2. Massa pélvica retrouterina ou anexial com fixação</li> <li>3. Nódulos ou espessamentos no fundo de saco</li> <li>4. Hiperalgesia (pontos gatilhos) no fundo de saco</li> </ol>
Diagnóstico diferencial	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Síndrome do intestino irritável</li> <li>2. Doença inflamatória pélvica</li> <li>3. Cistite intersticial</li> <li>4. Câncer de ovário</li> <li>5. Câncer de intestino</li> </ol>

## Referências bibliográficas

1. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E. ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction* 2005; 20 (10): 2698–2704.
2. Arruda MS, Petta CA, Abrao MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms of diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Human Reprod.* 2003; 18(4):756-59.
3. Moen MH, Stokstad T. A long-term follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. *Fertil Steril* 2002; 78(4): 773-776.
4. Pittaway DE. Diagnosis of endometriosis. *Infertil Reprod Med Clin North Am* 1992; 3:619–31.
5. Perper MM, Nezhat F, Goldstein H, Nezhat CH and Nezhat C. Dysmenorrhea is related to the number of implants in endometriosis patients. *Fertil Steril* 1995; 63,500–503.
6. Porpora, M G, Koninckx P R , Piazze J, Natili M, Colagrande S. and Cosmi E. V. Correlation Between Endometriosis and Pelvic Pain *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1999; 6 (4): 429-434.
7. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78: 719-26.
8. Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M, Bréart G. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Human Reproduction* Vol.18, No.4 pp. 760-766, 2003.
9. Cornillie FJ, Ooterlynck KD, Lauweryns JM, Konings PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril* 1990; 53 (6): 978-983.
10. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991; 55: 759-65.
11. Copperman AB, Olive D. Pathogenesis of pelvic pain in endometriosis. In: NEZHAT CR, BERGER GS, NEZHAT FR, BUTTRAM JR VC, NEZHAT CH. *Endometriosis. Advanced management and surgical techniques.* Springer-Verlag, New York, 1995. cap 5. p 37-43.
12. Vercellini P, Bocciolone L, Vendola N et al. Peritoneal endometriosis: morphologic appearance in women with chronic pelvic pain. *J Reprod Med* 1991; 36:533–6.
13. Mabrouk M, Fabbri E, Venturoli S, Seracchioli R. Location indicating pain for posterior, deep infiltration endometriosis: analysis of 360 cases. *Journ Min Invas Surg* 2007; 14: S71-S72.
14. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML et al. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod* 2002; 17:2715–24
15. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24:235–58.
16. Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton LJ. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril* 1982; 38: 667-672.

17. Tanahatote S, Hompes PG, Lambalk CB. Accuracy of diagnostic laparoscopy in the infertility work-up before intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2003; 79:361–6.
18. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002; 77(6):1148–1155.
19. Meresman GF, Auge L, Baranao RI et al. Oral contraceptives suppress cell proliferation and enhance apoptosis of eutopic endometrial tissue from patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 77:1141–7.
20. Stefansson H, Geirsson RT, Steinthorsdottir V, Jonsson H, Manolescu A, Kong A, Ingadottir G, Gulcher J, Stefansson K. Genetic factors contribute to the risk of Developing endometriosis. *Hum Reprod.* 2002 Mar;17(3):555-9.
21. Vitonis AF, Hankinson SE, Hornstein MD, Missmer SA. Adult physical activity and endometriosis risk. *Epidemiology.* 2010 ;21(1):16-23.
22. McCann SE, Freudenheim JL, Darrow SL et al. Endometriosis and body fat distribution. *Obstet Gynecol* 1993; 82:545–9.
23. Abrao MS, Goncalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod* 2007;22:3092–3097
24. Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D and Cornillie FJ. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril* 1996; 65,280–287.
25. Duleba AJ. Diagnosis of endometriosis. *Obst Gynecol Clin North Amer* 1997; 24:331-346.
26. Sinaii et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertil Steril.* 2008.
27. Chapron C, Lafay-Pillet MC, Monceau E et al. Questioning patients about their adolescent history can identify markers associated with deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2011;95:877–81.
28. Seaman H, Ballard K, Wright J, de Vries C. Endometriosis and its coexistence with irritable bowel syndrome and pelvic inflammatory disease: findings from a national case–control study—Part 2. *BJOG* 2008;115: 1392–1396.
29. Harb H, Gallos I, Chu J, Harb M, Coomarasamy A. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2013 Oct;120(11):1308-20.

#### GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

**A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

**B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

**C:** Relatos de casos (estudos não controlados).

**D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

## 4. Diagnóstico Cirúrgico da Endometriose

### INTRODUÇÃO

A endometriose é definida pela presença de tecido semelhante ao endométrio (glândulas e estroma) fora da cavidade uterina, o que leva ao padrão-ouro do diagnóstico ser a cirurgia, frequentemente a laparoscopia, com a confirmação diagnóstica através do estudo anatomopatológico da lesão, principalmente na endometriose peritoneal.<sup>1,2,3,4</sup> De forma didática e atual, a endometriose pode se manifestar de três formas: endometriose superficial, endometriomas de ovário e endometriose profunda, com variadas manifestações clínicas.<sup>1,4,5</sup>

A superioridade da laparoscopia em relação à laparotomia na endometriose é ponto pacífico na literatura e a laparoscopia é realizada, sempre que disponível, na maioria dos procedimentos para o diagnóstico e tratamento, independente do grau de severidade da doença.<sup>5,12</sup> A abordagem por via laparoscópica, apesar de apresentar a mesma efetividade da via laparotômica, demonstra menor morbidade, menor tempo de internação, melhor resultado estético, menores índices de dor pós-operatória e permite a magnificação visual, tão importante para o diagnóstico da endometriose, principalmente nas formas leve e mínima.<sup>1,3,5,12</sup> Em alguns casos de exceção, a laparotomia pode ser necessária dependendo da extensão, gravidade, presença de aderências e do acometimento de outros órgãos, em geral, de acordo com a programação pré-operatória, o instrumental disponível e o grau de experiência e multidisciplinaridade da equipe cirúrgica. A cirurgia robótica ainda não é indicação rotineira na endometriose e, atualmente, vários estudos investigam suas vantagens, desvantagens, comparação com os outros métodos e aplicabilidade, principalmente em casos mais complexos.<sup>4,5,12</sup>

O diagnóstico através da inspeção visual na laparoscopia é considerado satisfatório pela maioria dos autores.<sup>1,4,5</sup> Embora inegavelmente o diagnóstico de certeza da endometriose seja através da videolaparoscopia com biópsia, os métodos diagnósticos não invasivos (clínico e imagem) são fundamentais para a decisão de como e quando deve-se indicar o procedimento cirúrgico.<sup>6</sup> Deve ser ressaltado que o diagnóstico por imagem do endometrioma de ovário apresenta atualmente elevada especificidade<sup>5,6</sup> e que, em alguns casos, as lesões podem ser percebidas ao exame físico, como lesões endometrióticas no colo uterino ou endometriomas de cicatriz cirúrgica.<sup>4,5</sup>

Além disso, o diagnóstico clínico e por imagem é importantíssimo e suficiente para o início da terapia e seguimento na maioria dos casos, sendo a videolaparoscopia indicada para o tratamento de casos graves, na suspeição diagnóstica com esclarecimento de exames de imagem especializados normais (pode haver lesões superficiais não detectáveis com os métodos de imagem), na presença de massa anexial ou pélvica suspeita e nas pacientes sem reposta adequada ao tratamento clínico de primeira linha. A classificação laparoscópica da doença e abordagem cirúrgica da paciente com endometriose serão abordadas em capítulos seguintes neste manual.

### 1. LAPAROSCOPIA E O DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE

Nos casos indicados, deve-se proceder a laparoscopia para confirmar o diagnóstico de endometriose. Em geral, este diagnóstico definitivo é necessário para planejar terapias mais agressivas, na dor pélvica de difícil controle, em casos selecionados de infertilidade ou quando o tratamento cirúrgico encontra-se formalmente recomendado. Idealmente, deve ser seguida a recomendação de "see and treat" (ver e tratar) e a cirurgia deve ser planejada e estudada com todos os recursos disponíveis para permitir, em uma só abordagem, a confirmação diagnóstica e o melhor tratamento cirúrgico para todas as lesões existentes.

Considerando o aspecto diagnóstico da laparoscopia na endometriose, algumas colocações e esclarecimentos pertinentes serão colocados nesta seção.

Em relação à fase do ciclo menstrual para a laparoscopia diagnóstica, os estudos não mostram diferenças na acurácia nas diferentes fases; entretanto há relatos de diminuição

da sensibilidade nas cirurgias realizadas durante ou até três meses após a utilização de tratamento hormonal supressivo.<sup>4,5</sup>

No procedimento, toda a pelve deve ser visualizada, o que pode ser facilitado por punções auxiliares e por toque vaginal quando necessário.<sup>4,6</sup> Vale lembrar que as áreas mais comuns de acometimento pela endometriose, em ordem decrescente de frequência são: ovários, fundo de saco anterior e posterior, região posterior do ligamento largo, ligamentos uterossacros, útero, tubas uterinas, cólon sigmoide, apêndice e ligamentos redondos.<sup>7,8,10</sup> Outros locais acometidos menos frequentemente incluem vagina, colo do útero, septo retovaginal, ceco, íleo, canal inguinal, cicatrizes de cirurgias anteriores, trato urinário (bexiga e ureteres) e região umbilical. Ainda, são descritos como locais raros: mama, pâncreas, fígado, vesícula biliar, rins, uretra, membros, ossos, nervos periféricos e sistema nervoso central, em geral de difícil diagnóstico e confirmação histopatológica.<sup>7,8</sup> Na maioria das pacientes, a endometriose está presente em múltiplas áreas.<sup>4,9,10,11</sup> Criteriosamente, a superfície ovariana, a fossa ovárica, fundo de saco de Douglas e ligamentos uterossacros devem ser examinados, bem como as áreas menos comuns de acometimento.<sup>4,6</sup>

A laparoscopia, notadamente na primeira abordagem, é útil e efetiva para o diagnóstico e para o tratamento.<sup>4,5,12</sup> O passo inicial deve ser, portanto, a cuidadosa inspeção da pelve e abdome, com atenção a todos os possíveis locais de acometimento, para determinar se há lesões de endometriose, qual a localização e suas características, como tamanho e profundidade. A inspeção inicial também é mandatória em procedimentos subsequentes eventuais, pois o profundo entendimento da localização e características de cada lesão é fundamental para o tratamento adequado e, sempre, para a total extirpação da doença.<sup>12</sup>

A endometriose superficial (implantes com profundidade menor que 5 mm) pode se apresentar na superfície do ovário e/ou superfície endometrial com várias formas e colorações.<sup>5,12,13</sup> O aumento do diagnóstico da endometriose na laparoscopia, inclusive, pode ser explicado pelo aumento na experiência dos cirurgiões na detecção das lesões e pela inclusão das lesões sutis, consideradas “atípicas” para fins diagnósticos, o que permitiu um salto de 15% de diagnóstico na presença de lesões atípicas em 1986 para, no mínimo, 45% a partir de 1988.<sup>13</sup> A classificação das lesões peritoneais da endometriose em pretas, vermelhas e brancas é a mais clássica e o conceito da endometriose não visível encontra-se bem estabelecido e deve ser lembrado pelo cirurgião.<sup>5,12,13</sup> (Tabela 1).

**Tabela 1: Aspecto das lesões de endometriose peritoneal**

Cor da lesão	Descrição
Preta	Lesões típicas em “pólvora”
	Puntiformes
Vermelhas	“Chama de vela”
	Excrescências glandulares
	Petéquia peritoneal
	Áreas de hipervascularização
Brancas	Opacificações brancas
	Aderências subovarianas
	Defeito, falha ou janela peritoneal
	Lesões amarronzadas (amarelo-amarronzadas), em “café com leite”

Adaptado de Donnez & Langendonck 2004<sup>13</sup>

As lesões pretas ou azuladas, consideradas típicas, podem ser puntiformes ou lesões em “queimado de pólvora” e resultam da retenção dos pigmentos da hemoglobina, podendo haver diferentes combinações de sangue, glândulas, estroma e debris.<sup>13</sup> As lesões vermelhas incluem as lesões “em chama de vela”, as excrescências glandulares e petéquias peritoneais e são consideradas as lesões mais ativas do ponto de vista histológico, com numerosa presença de glândulas endometriais e hipervascularização na maioria dos casos.<sup>13,14</sup> As lesões brancas incluem as áreas de opacificação branca no peritônio, as aderências subovarianas, as manchas peritoneais amarelo-amarronzadas (manchas “café com leite”) e os defeitos ou falhas peritoneais, que incluem presença de glândulas e grau variáveis de fibrose e pigmentos de hemossiderina.<sup>13</sup> Além disso, diversos estudos apontam a presença de tecido endometriótico em áreas de peritônio visualmente normal em pacientes sintomáticas em taxas que variam de 6% a 13%, reforçando o conceito da endometriose mínima e não visível.<sup>12,13,14</sup> Embora não seja consenso, alguns autores ainda recomendam amostras de peritônio aparentemente normal de ligamentos uterossacros e fundos de saco nas pacientes sintomáticas com inspeção visual negativa, com histologia positiva em até 6% a 13% dos casos e implicação clínica ainda imprecisa.<sup>13, 14,15,16</sup>

Os endometriomas de ovário, à laparoscopia, em geral abaulam a superfície do ovário e contêm líquido castanho espesso, com aspecto de “chocolate” e, com frequência apresentam aderências firmes com estruturas vizinhas, como útero, tubas uterinas, peritônio e alças intestinais.<sup>4,5,12,13</sup>

A endometriose profunda é definida pela demonstração histopatológica da infiltração do peritônio ou outros órgãos com profundidade maior que 5 mm e a recomendação atual é tentar conseguir suspeitar deste diagnóstico antes da cirurgia para melhores resultados.<sup>5,12,14</sup> Deve-se suspeitar de endometriose profunda em todas as mulheres com dor pélvica incapacitante, especialmente dismenorreia, dispareunia de profundidade, dor pélvica crônica intensa, disúria e disquezia.<sup>14</sup> A suspeita clínica deve levar à investigação minuciosa e ao melhor detalhamento possível com os métodos de imagem aplicáveis e disponíveis (notadamente ultrassonografia e ressonância magnética), para melhorar o diagnóstico pré-operatório e permitir adequado planejamento cirúrgico. As indicações e recomendações para o tratamento cirúrgico na endometriose profunda são discutidas em capítulos específicos deste manual. Na laparoscopia, pode se manifestar como lesões endometriais típicas e atípicas, nódulos endometrióticos em diferentes localizações e até como hidronefrose ou obstruções intestinais.<sup>12,14</sup>

Durante a laparoscopia, o aspecto visual sugestivo de endometriose, quando comparado ao diagnóstico histológico definitivo, apresenta sensibilidade entre 94% e 97% e especificidade de 77% a 85%, em várias séries de casos.<sup>12</sup> A habilidade em reconhecer as lesões endometrióticas e diferenciá-las de outras etiologias sofre notável influência da experiência do serviço e da equipe cirúrgica.

Baseado em séries de casos de boa qualidade, pode-se recomendar como boa prática médica o diagnóstico visual da endometriose na laparoscopia sem confirmação histopatológica, apesar de esta modalidade diagnóstica ser menos informativa e com valor limitado quando comparada ao padrão-ouro da laparoscopia com biópsia e confirmação histológica.<sup>5</sup> Importante ressaltar que a histologia positiva para endometriose confirma o diagnóstico, mas a histologia negativa não o exclui, por isso em muitos casos o diagnóstico baseado na inspeção visual é considerado satisfatório e permite o início e evolução na terapêutica.<sup>1,5,12</sup>

Nos casos de endometrioma de ovário e nas suspeitas de endometriose profunda, recomenda-se obter tecido para análise histopatológica, tanto para confirmar o diagnóstico quanto para excluir raros casos de malignidade primária ou secundária.<sup>5,14</sup>

Idealmente, os achados laparoscópicos devem ser fotografados ou gravados em vídeo e, após o procedimento, é recomendada a documentação em prontuário de todos os achados, como tipo, localização e extensão de todas as lesões, aderências e comprometimentos de órgãos.<sup>2,5,12</sup> Estes registros são fundamentais para a classificação da endometriose de acordo com a American Society for Reproductive Medicine (ASRM) e para o planejamento terapêutico, prognóstico e seguimento de cada paciente.

## 2. CONCLUSÕES

O diagnóstico definitivo e padrão-ouro da endometriose é a videolaparoscopia com biópsia e confirmação histológica.<sup>2,4,5,12,17,21</sup> O diagnóstico visual de lesões características de endometriose, incluindo as lesões não pigmentadas, é considerado como substituto razoável para a excisão e diagnóstico histológico para fins diagnósticos e terapêuticos.<sup>1,5,17,18</sup> (B) Nos casos de laparoscopia positiva, a histologia positiva confirma o diagnóstico de endometriose, mas a histologia negativa não o exclui.<sup>5,17</sup> Recomenda-se amostra histológica dos endometriomas de ovário e da endometriose profunda para confirmar o diagnóstico e excluir malignidade.<sup>5</sup>

Nas mulheres com endometriose e dor e nas mulheres com endometriose e infertilidade, a laparoscopia diagnóstica e terapêutica apresenta melhores resultados que a laparoscopia diagnóstica isolada.<sup>19</sup> Nos casos de endometrioma de ovário, a ultrassonografia transvaginal pode confirmar ou excluir o diagnóstico.<sup>5,18,20</sup>

### Referências bibliográficas

1. Jansen RPS & Russel P. Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic, and pathologic definition. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155:1154-9.
2. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20:2698-2704.
3. Jacobson TZ, Barlow DH, Garry R, Koninckx P. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2. 2007.
4. Schenken RS. Pathogenesis, clinical features and diagnosis of endometriosis. *UpToDate on line* 2014. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis-of-endometriosis>. Acesso em 20/2/2014.
5. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction* 2014; 29(3): 400-412.
6. Gustofson RL, Kim N, Liu S, Stratton P. Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. *Fertil Steril* 2006; 86:298.
7. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol* 1986; 67:335.
8. Victory R, Diamond MP, Johns DA. Villar's nodule: a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14:23.
9. Redwine DB. Diaphragmatic endometriosis: diagnosis, surgical management, and long-term results of treatment. *Fertil Steril* 2002; 77:288.
10. Fauconnier A1, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2005 Nov-Dec; 11(6):595-606.
11. Dwivedi AJ, Agrawal SN, Silva YJ. Abdominal wall endometriomas. *Dig Dis Sci* 2002; 47:456.
12. Lebovic DI. Surgical management of pelvic pain due to endometriosis. *UpToDate on*

- line 2014. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-pelvic-pain-due-to-endometriosis>. Acesso em 21/2/2014.
13. Donnez J and Langendonckt. Typical and atypical presentations of endometriosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2004; 16: 431-437.
  14. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A and Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertility and Sterility* 2012; 98 (3): 564-571.
  15. Janssen EB, Rijkers AC, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2013 Sep-Oct;19(5):570-82.
  16. Buck Louis GM, Hediger ML, Peterson CM, Croughan M, Sundaram R, Stanford J, Chen Z, Fujimoto VY, Varner MW, Trumble A, Giudice LC, ENDO Study Working Group. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil Steril*. 2011 Aug;96(2):360-5.
  17. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertility and Sterility* 2014 Mar 10. pii: S0015-0282(14)00150-2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.012.
  18. Moore J, Copley S, Morris J et al. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 630-634.
  19. Brown J and Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 3, Art. No.: CD009590. DOI: 10.1002/14651858.CD009590.pub2.
  20. Goncalves MO, Podgaec S, Dias Jr JA, Gonzalez M and Abrao MS Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Human Reproduction* 2010; 25(3): 665-671.
  21. Johnson NP and Hummelshoj L for the World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Human Reproduction* 2013; 28(6): 1552-1568.

## 5. Diagnóstico por Imagem da Endometriose

### INTRODUÇÃO

A endometriose tem três apresentações distintas sob o aspecto clínico e de imagem: superficial, ovariana e profunda (EP). Esta última é definida histologicamente como lesões que penetram mais que 5 mm no peritônio.<sup>1</sup>

O exame clínico apresenta limitações para estabelecer a extensão das lesões endometrióticas profundas<sup>2,3</sup> (A), tornando necessária a utilização de outras ferramentas para auxiliar no diagnóstico e estadiamento da doença. Durante muito tempo a videolaparoscopia foi o único método considerado adequado para este fim, restando para os métodos de imagem, principalmente ultrassom transvaginal e ressonância magnética, o papel de auxiliar na avaliação da endometriose ovariana. A partir da década de 90, vários autores publicaram artigos, inicialmente, utilizando ultrassom transretal ou endoscópico e posteriormente ressonância magnética e ultrassom transvaginal, avaliando a acurácia desses métodos na EP.

A decisão sobre a realização de tratamento clínico ou cirúrgico depende das características das lesões, dos sintomas, do desejo reprodutivo e da idade da paciente (D).

### 1. MÉTODOS DE IMAGEM PARA AVALIAÇÃO DE ENDOMETRIOSE

Vários métodos de imagem são úteis na avaliação da endometriose ovariana e EP, mas nenhum deles tem valor prático na detecção da endometriose superficial.

O enema opaco e a colonoscopia apresentam baixa sensibilidade e, principalmente, especificidade para diagnóstico da EP intestinal, já que avaliam somente a superfície interna e o calibre da alça, portanto, a não ser que haja lesão da mucosa, podem detectar somente sinais indiretos de endometriose.<sup>4</sup> (A) A tomografia computadorizada (TC), principalmente os novos equipamentos com múltiplos detectores, mostra toda a espessura da parede, mas, ao contrário da ressonância magnética (RM), não tem boa capacidade para distinguir entre diversos tecidos de partes moles, apresentando dificuldade em diferenciar e delimitar os órgãos pélvicos e as lesões. (D)

A urografia excretora pode indicar se há comprometimento dos ureteres e da bexiga, mas, pode não detectar pequenas lesões vesicais e, assim como a TC, também utiliza contraste iodado endovenoso e radiação ionizante, com os consequentes riscos.

Atualmente o ultrassom transvaginal (USTV) e a RM magnética são os principais métodos na detecção e estadiamento da endometriose.<sup>3,5</sup> (A)

#### 1.1. ENDOMETRIOSE OVARIANA

O USTV possui excelente sensibilidade e especificidade no diagnóstico do endometrioma de ovário, especialmente em lesões acima de 2 cm.<sup>6</sup> (A) Guerriero et al, em 1998, avaliaram 170 massas anexiais com USTV associado a Doppler colorido, num estudo duplo cego, e encontraram sensibilidade de 97%, especificidade de 90% e valor preditivo positivo e negativo de 95% no diagnóstico do endometrioma ovariano.<sup>7</sup>

A RM é método menos acessível e mais caro que o USTV. Tem a vantagem de ser menos operador-dependente e os trabalhos mostrarem uma melhor acurácia para o endometrioma de ovário (apesar da já boa acurácia da US). Os endometriomas com mais de 1 cm podem ser diagnosticados corretamente na grande maioria das vezes pela RM. Hottat et al, em 2009, com equipamento de alto campo (3 Teslas) obtiveram para endometrioma ovariano sensibilidade de até 96%, especificidade de 98%, valor preditivo positivo de 96% e negativo de 98%, mas, com RM de 1,5 Teslas é possível obter resultados semelhantes.<sup>8</sup>

## 1.2. ENDOMETRIOSE PROFUNDA

Os sítios principais da EP são: região retrocervical (ligamentos uterossacos e torus uterino), vagina, intestino (reto, sigmoide, íleo e apêndice), bexiga e ureteres. As lesões de septo retovaginal (entre o terço médio da vagina e o reto) são relativamente raras e podem ser avaliadas pelos mesmos exames que se usam para retossigmoide. Os métodos de imagem mais utilizados são: ultrassom transvaginal e transabdominal, com transdutor de alta resolução na fossa ilíaca direita e sigmoide superior, RM e ultrassom transretal/endoscópico (USTR).

### 1.2.1. ENDOMETRIOSE INTESTINAL, RETROCERVICAL E VAGINAL

As informações mais importantes para o planejamento cirúrgico no caso de lesões intestinais são: tamanho, número de lesões, camadas da parede intestinal comprometidas, circunferência da alça envolvida e a distância da borda anal.<sup>9,10</sup> (A)

Em 1996, Ohba et al. descreveram a possibilidade de diagnosticar endometriose profunda por ultrassonografia endoscópica retal, um procedimento depois também avaliado por vários outros autores, dentre eles Abrão et al, em 2004, que obteve sensibilidade de 100% e especificidade de 67% na detecção do nódulo endometriótico de reto e sigmoide.<sup>4</sup>

Bazot et al., em 2003, estudaram prospectivamente 30 pacientes através de USTV e USTR, obtendo melhores resultados para a USTV tanto em sensibilidade (95% x 82%) quanto em especificidade (100% x 88%).<sup>11</sup> (A) Pyketty et al, em 2009, compararam as técnicas de USTV com USTR para a avaliação das lesões endometrióticas de retossigmoide e obtiveram valores semelhantes entre os métodos, com sensibilidade e especificidade para a USTV de 90% e 96% respectivamente, sem a utilização de preparo intestinal.<sup>12</sup> (A)

Na avaliação retrospectiva do comprometimento retal em 81 pacientes, Chapron et al., em 2004, observaram que o USTR apresentou melhor sensibilidade que a RM (97% x 76%), porém com menor especificidade (89% x 98%).<sup>13</sup> (B) Por sua vez, Chamié et al. (2009), avaliando prospectivamente a eficácia da RM em 92 pacientes, obteve sensibilidade de 86% e especificidade de 93%.<sup>14</sup> (A)

Gonçalves et al., em 2009, em estudo prospectivo, utilizando USTV com preparo intestinal, obtiveram boa sensibilidade e especificidade para determinar a existência de mais de um nódulo de retossigmoide (81%/99%) e para as camadas comprometidas (100%/100% para infiltração até pelo menos a muscular própria e 83%/94% para infiltração da submucosa/mucosa).<sup>9</sup> (A)

O USTV é um excelente método para avaliar o tamanho das lesões intestinais, inclusive no eixo transversal, o que permite estimar a circunferência da alça comprometida.<sup>15</sup> (C)

Em relação à determinação da distância da borda anal, há algumas limitações pelo USTV, mas, com a realização de preparo intestinal prévio, foram propostas novas técnicas que têm condições de fornecer esta informação de forma a orientar o planejamento cirúrgico, definindo se o nódulo de endometriose está acima ou abaixo da reflexão peritoneal.<sup>15</sup> (C),<sup>16</sup> (B)

O USTR é considerado eficiente para o diagnóstico de infiltração da parede intestinal por endometriose, apresentando alta acurácia para determinar tamanho, número de lesões e distancia da borda anal.<sup>7</sup>(A),<sup>17</sup>(B) Quanto à camada mais profunda comprometida tem acurácia próxima de 100% até a camada muscular própria, mas limitações no diagnóstico da infiltração da camada submucosa.<sup>18</sup>(A),<sup>19</sup>(B)

Em relação à porcentagem da circunferência da alça comprometida, pode ser avaliada com facilidade pelo USTR quando se utilizam transdutores radiais, multiplanares ou com 3D e há maior dificuldade no caso de transdutores lineares ou convexos, por só obterem imagens no eixo longitudinal da alça. (D)

Portanto, os métodos que utilizam ultrassom por via transretal, apesar de eficazes,

têm, em relação ao USTV e à RM, as desvantagens de normalmente necessitarem de sedação, terem alto custo, serem realizados em poucos centros médicos e avaliarem apenas o retossigmoide e sítios adjacentes, não sendo adequados para focos que estejam afastados da região perirretal (p. ex. apêndice, íleo, ovários e bexiga).<sup>4,17</sup> (B) Mesmo em relação à região retrocervical o USTR é inferior ao USTV e à RM.

A RM também é eficiente para detectar e determinar as medidas dos nódulos intestinais e a distância da borda anal. Porém, é inferior aos métodos com ultrassom para determinar o número de lesões e a camada comprometida.<sup>8</sup> (A)

Bazot et al, em 2003, relatou, para o diagnóstico de endometriose de ligamento uterossacro, sensibilidade e especificidade de 75% e 83% respectivamente, utilizando o USTV (sem preparo intestinal) e 75% e 67% com o USTR. Para endometriose de retossigmoide, a sensibilidade e especificidade do USTV e do USTR foram 95% e 82%, e 100% e 88%, respectivamente.<sup>18</sup> (A)

Abrão et al., em 2007, publicaram estudo prospectivo comparando o toque vaginal, USTV realizado com preparo intestinal e RM na caracterização das lesões endometrióticas de retossigmoide e retrocervicais, obtendo com o toque vaginal sensibilidade de 72% e 68% e especificidade de 54% e 46% respectivamente.<sup>3</sup> (A) No USTV relatou sensibilidade de 98% e 95% e especificidade de 100% e 98%, e na RM sensibilidade de 83% e 76% e especificidade de 98% e 68% para lesões de retossigmoide e região retrocervical, respectivamente. Estes resultados de Abrão et al. mostram grande acurácia do USTV para os casos de endometriose de retossigmoide e, particularmente, para a doença retrocervical quando comparados com o estudo de Bazot et al.<sup>18</sup>(A) Este fato pode, pelo menos em parte, ser justificado pelo protocolo específico utilizado por Abrão, em que a paciente foi submetida ao preparo intestinal com enema retal realizado aproximadamente uma hora antes do exame. Este procedimento remove resíduos fecais e evita artefatos ou áreas cegas na imagem, proporcionado uma condição adequada para a avaliação desta região. Além disso, permite a identificação das camadas intestinais acometidas e a distância da borda anal como citado anteriormente.

Finalmente, a avaliação do íleo terminal e do apêndice é importante e pode ser realizada através do rastreamento da fossa ilíaca direita e da pelve com ultrassom por via pélvica transabdominal e transvaginal. Lesões no íleo devem rastreadas devido à possibilidade de obstrução intestinal ser maior do que nos casos de intestino grosso, enquanto lesões do apêndice necessitam de diagnóstico diferencial com tumor carcinóide, por serem, nos métodos de imagem, semelhantes quanto à forma e à textura. A RM e a TC são inferiores à ultrasonografia para detecção destas lesões.<sup>15</sup> (C)

Para detecção de nódulos de endometriose na vagina, os métodos mais utilizados são o USTV e a RM. Na avaliação, pelos dois métodos, a colocação de gel (cerca de 60 ml) facilita a visualização se a lesão está só aderida ou infiltrando profundamente, o que vai determinar se há necessidade, ou não, de ressecção da parede vaginal.<sup>15</sup>

Bazot et al., em 2004, num estudo prospectivo com USTV, relataram sensibilidade, especificidade e acurácia de 76%, 95% e 93%, respectivamente, na detecção de nódulo de endometriose na vagina.<sup>20</sup> (A)

## 1.2.2. COMPROMETIMENTO DAS VIAS URINÁRIAS

No caso do comprometimento das vias urinárias, os dados mais importantes são: a presença ou não de hidronefrose e se há infiltração do detrusor nas lesões vesicais.

Para avaliação dos ureteres/hidronefrose pode-se utilizar métodos tradicionais, como a urografia excretora ou mais recentes, como a RM e o ultrassom (abdominal e transvaginal). Os dois primeiros métodos de forma geral são superiores na avaliação dos

ureteres (inclusive com a uroressonância), mas todos, inclusive o ultrassom, podem fornecer a informação se há hidronefrose, que é a mais importante no planejamento do tratamento.<sup>15</sup>

Numa série de 142 pacientes, Bazot et al. relatou, com o uso de USTV, sensibilidade e especificidade de 71 e 100% respectivamente, no diagnóstico de endometriose de bexiga 20. O mesmo grupo publicou trabalho utilizando RM com sensibilidade e especificidade de 88 e 99% respectivamente para este sítio.<sup>21</sup> Na nossa experiência, o USTV tem maior acurácia do que a RM na detecção das pequenas lesões vesicais ou do espaço vesicouterino.

## 2. COMENTÁRIOS FINAIS

O diagnóstico da endometriose e a decisão sobre o tipo de tratamento a ser implantado depende de uma boa anamnese, exame físico (principalmente toque vaginal), exames laboratoriais e de imagem.<sup>3,22</sup>

A cirurgia é o tratamento de escolha para pacientes sintomáticas que não responderam ao tratamento medicamentoso.<sup>23</sup> Os dois sítios que mais influenciam no planejamento cirúrgico da endometriose são as vias urinárias e o retossigmoide. Neste último pode ser feita ressecção apenas do nódulo ou do segmento intestinal acometido pela doença.<sup>24</sup>

Inicialmente, o USTR era o método mais utilizado para a avaliação do retossigmoide, mas atualmente a tendência dos Centros de Referência é desenvolver a metodologia por RM e USTV, por serem mais abrangentes e haver mais equipamentos instalados.

Os dois métodos são eficientes no estadiamento global da endometriose, com vantagem da RM nos pequenos endometriomas ovarianos e do ultrassom (transabdominal associado ao transvaginal) nos sítios intestinais. Como a detecção das lesões intestinais é prioritária, vários artigos têm defendido recentemente o ultrassom (transabdominal associado ao transvaginal) como método de primeira escolha para as pacientes com suspeita de endometriose.<sup>3,9,12</sup> Na maioria dos artigos publicados na literatura, o exame de USTV é realizado sem preparo intestinal<sup>12,18</sup>, mas, no nosso meio, predomina o exame com preparo intestinal prévio, pela maior facilidade na detecção do(s) nódulo(s), determinação das camadas e da distância da borda anal.<sup>3,9</sup>

O USTV e a RM também têm um papel fundamental no controle evolutivo do tratamento clínico e/ou cirúrgico. De forma geral recomendamos controle com exames especializados anuais, ou, a qualquer tempo, caso hajam novos dados clínicos que indiquem a necessidade de reavaliação.

Em Centros de Referência, que possuem diagnóstico por imagem especializado em endometriose, há a tendência a não realizar videolaparoscopias diagnósticas e, devido ao melhor planejamento pré-operatório, há redução no número de recidivas.

Para que um maior número de pacientes se beneficiem destes avanços no diagnóstico por imagem é necessário que protocolos especializados sejam implantados, tanto para exames de ultrassom quanto de RM, e mais profissionais sejam treinados para avaliar esta patologia complexa e multifocal.

O diagnóstico e estadiamento correto propiciam discutir e decidir o tratamento com a paciente e, se cirúrgico, pode-se planejar a abordagem e montar uma equipe multidisciplinar, quando necessário.<sup>3,9</sup>

## Referências bibliográficas

1. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991;55:759–765.
2. Chapron C, Dubuisson JB, Pansini V, Vieira M, Fauconnier A, Dousset B. Routine clinical examination is not sufficient for the diagnosis and establishing the location of deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9:115–119.
3. Abrao MS, Goncalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod* 2007;22:3092–3097.
4. Abrao MS, Neme RM, Averbach M, Petta CA e Aldrighi JM. Rectal endoscopic ultrasound with a radial probe in the assessment of rectovaginal endometriosis. *J Am Assoc Gynaecol Laparosc* 2004; 11(1):5054.
5. Bazot M, Darai E, Hourani R, Thomassin I, Cortez A, Uzan S, Buy JN. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology* 2004;232:379–389.
6. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S, Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;20(6):630-4.
7. Stefano Guerriero, Silvia Ajossa, Valerio Mais, Andrea Risalvato, Maria Paola Lai and Gian Benedetto Melis. The diagnosis of endometriomas using colour Doppler energy imaging. *Human Reproduction*. 1998;13(6):1691–1695.
8. Nathalie Hottat, MD; Caroline Larrousse, MD ; Vincent Anaf, MD, PhD ; Jean-Christophe Noe, MD, PhD ; Celso Matos, MD; Julie Absil, PhD; Thierry Metens, PhD. Endometriosis: Contribution of 3.0-T Pelvic MR Imaging in Preoperative Assessment— Initial Results. *Radiology*. 2009; 253 (1).
9. Gonçalves MO, Podgaec S, Dias JA Jr, Gonzales M e Abrão MS. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod*. 2010;25(3):665-71.
10. Abrao MS, Podgaec S, Dias JA Jr, Averbach M, Silva LF, Marino de Carvalho F. Endometriosis lesions that compromise the rectum deeper than the inner muscularis layer have more than 40% of the circumference of the rectum affected by the disease. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15:280–85.
11. Bazot M, Bornier C, Dubernard G, Roseau G, Cortez A, Darai E. Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 2007; 22:1457–63.
12. Piketty M, Chopin N, Dousset B, Bellaische A, Roseau G, Leconte M, Borghese B, Chapron C. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Hum Reprod* 2009; 24: 602–607.
- 13 – Chapron C, Vieira M, Chopin N, Balleyguier C, Barakat H, Dumontier I, Roseu G, Fauconnier A, Foulot H e Dousset B. Accuracy of rectal endoscopic ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectal involvement for patients presenting with deeply infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 175–9.

14. Chamié LP, Blasbalg R, Gonçalves MOC, Carvalho FM, Abrão MS e Oliveira IS. Accuracy of magnetic resonance imaging for diagnosis and preoperative assessment of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynecol Obstet.* 2009; 106: 198-201.
15. Gonçalves MO, Dias JÁ Jr, Podgaec S, Averbach M, Abrão MS. Transvaginal ultrasound for diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104(2):156-60.
16. Pereira RM, Zanatta A, de Mello Bianchi PH, Chamié LP, Gonçalves MO, Serafini PC. Transvaginal ultrasound after bowel preparation to assist surgical planning for bowel endometriosis resection. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104(2):161.
17. Chapron C, Dumontier I, Dousset B, Fritel X et al. Results and role of rectal endoscopic ultrasonography for patients with deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 1998; 13:2266–70.
18. Bazot M, Detchev R, Cortez A, Amouyal P, Uzan S, Daraï E. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison. *Hum Reprod* 2003;18(8):1686–92.
19. Roman H, Kouteich K, Gromez A, Hochain P, Resch B, Marpeau L. Endorectal ultrasound accuracy in the diagnosis of rectal endometriosis infiltration depth. *Fertil Steril* 2008; 90:1008–1013.
20. Bazot M, Thomassin I, Hourani R, Cortez A, Daraï E. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for deep pelvic endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:180–185.
21. Bazot M, Daraï E, Hourani R, Thomassin I, Cortez A, Uzan S, Buy JN. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology* 2004; 232:379–89.
22. Chapron C, Barakat H, Fritel X, Dubuisson JB, Breart G, Fauconnier A. Presurgical diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis base don standardized questionnaire. *Human Reprod* 2005; 20(2):507-513.
23. Garry R, Clayton R, Hawe J. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. *BJOG* 2000; 107(1):44–54.
24. Redwine DB, Sharpe DR. Laparoscopic segmental resection of the sigmoid colon for endometriosis. *J Laparoendosc Surg* 1991; 1(4):217–20.

## 6. Roteiro Diagnóstico da Endometriose

### ROTEIRO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE

Em vista das informações contidas nos capítulos anteriores, o diagnóstico da endometriose baseia-se em uma tríade contendo dados clínicos, exame físico e exames de imagem. As queixas clínicas devem incluir os seis sintomas mais comuns referidos pelas pacientes, quais sejam, dismenorreia, disporeunia de profundidade, dor pélvica crônica (ou acíclica), alterações intestinais cíclicas (dor à evacuação, sangramento nas fezes, aumento do trânsito intestinal durante o período menstrual), alterações urinárias cíclicas (disúria, hematúria, polaciúria acompanhando o fluxo menstrual) e infertilidade.

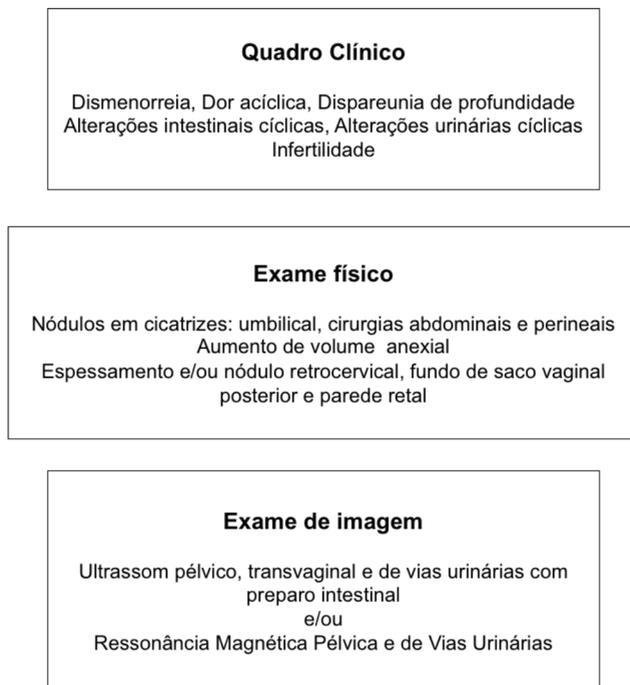
O exame físico é rico quando da presença de endometriose profunda retrocervical ou vaginal acessíveis ao toque vaginal que percebe espessamentos e/ou nódulos no fundo de saco vaginal posterior. Endometriomas ovarianos acima de 3 cm também podem ser reconhecidos por aumento de volume anexial.

Complementando a avaliação inicial obrigatória nos casos com suspeita clínica de endometriose, deve ser solicitado o ultrassom pélvico, transvaginal e de vias urinárias com preparo intestinal ou a ressonância magnética de pelve e vias urinárias para o mapeamento pélvico em busca das lesões profundas e dos endometriomas ovarianos.

Desta forma, o fluxograma abaixo resume o roteiro diagnóstico para as mulheres com suspeita clínica de endometriose.

**Figura 1.**

**Roteiro diagnóstico para as mulheres com suspeita clínica de endometriose**



## 7. Classificação da Endometriose

### INTRODUÇÃO

A classificação de uma doença deve permitir uma correlação de desfechos importantes como tratamento, prognóstico e seguimento e os estágios desta doença. A etiologia, fisiopatologia e história da natural da endometriose não estão totalmente esclarecidas e estes fatores contribuem para as dificuldades em sua classificação. Há razões importantes em se criar métricas para a endometriose:

- 1) criar uma linguagem comum;
- 2) permitir especificidade no diagnóstico;
- 3) padronizar os parâmetros de comparação;
- 4) facilitar as aplicações em pesquisas clínicas sobre a doença.

Grande parte das classificações surgiu baseada em sistemas desenvolvidos para as neoplasias. Atualmente, há um claro reconhecimento que o sistema de classificação da endometriose não possui as características esperadas, não havendo a correlação esperada entre volume da doença e tipo de lesão com os resultados do tratamento.<sup>1-2</sup>

Em 1921, Sampson dividiu a endometriose baseado em uma classificação prévia utilizada em cistos hemorrágicos ovarianos<sup>3</sup>. Wicks e Larson, em 1949, propuseram um critério histológico em vez do uso da localização anatômica ou dos achados clínicos<sup>4</sup>, enquanto que Huffman, em 1951, propôs que o tratamento da endometriose fosse baseado na extensão da doença.<sup>5</sup> Em 1966, Beecham desenvolveu uma classificação baseada no exame físico e nos achados operatórios.<sup>6</sup> Porém, foi Acosta, em 1973, quem desenvolveu uma classificação abrangente por basear-se nos achados cirúrgicos. No entanto, nenhuma destas classificações teve ampla aceitação ou uso corrente.

### 1. CLASSIFICAÇÃO DA AMERICAN FERTILITY SOCIETY (ATUAL AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE)

Em 1979, a American Fertility Society (AFS) propôs uma classificação inovadora visando a correlacionar os achados com o tratamento da infertilidade associada à endometriose. Esta classificação dividiu a endometriose em mínima, moderada, severa e extensa e utilizou pela primeira vez um sistema de pontos que avaliava a extensão da doença de forma bidimensional e a presença de aderências em peritônio, ovários e tubas. Avaliou ainda a bilateralidade da doença, além de pontuar com pesos diferentes o tamanho do endometrioma ovariano e a presença de aderências pélvicas finas ou densas. Este sistema trouxe as vantagens da facilidade de aplicação, clareza de comunicação e a descrição pormenorizada da pelve. No entanto, esta classificação ainda apresentava problemas como a baixa correlação com o prognóstico em relação à fertilidade, além de não determinar com precisão os achados cirúrgicos e a presença de sintomas algicos.

Em resposta a estas questões, foi apresentada em 1985 uma classificação revisada da AFS.<sup>7</sup> Esta dividiu a endometriose em: mínima, leve, moderada e severa. Uma avaliação tridimensional da doença foi incluída para diferenciar doença superficial e doença profunda e foi incluída, também, uma quantificação do número de aderências ao redor das trompas e ovários, bem como a distinção do tipo de aderência. Foi incluída uma diferenciação quando as fímbrias estivessem completamente fechadas, colocando estas pacientes diretamente na categoria moderada. O sistema continuou sem incluir os sítios extrapélvicos, mas deixou espaço para relato da endometriose nestas outras localizações e a obliteração do fundo de saco de Douglas foi pontuada.

Entretanto, a classificação revisada da AFS (r-AFS) continuou mantendo os mesmos problemas das classificações anteriores. Como a pontuação foi determinada de forma arbitrária, havia baixa correlação tanto com infertilidade como em relação ao quadro de dor. Em 1996, a ASRM (antiga AFS, nomeada American Society for Reproductive Medicine) realizou uma nova classificação que não modificou a pontuação das lesões, mas apenas acrescentou:

- 1) diferenciação das cores das lesões superficiais, ou seja, vermelha, branca ou preta, que, a princípio, determinava o grau de atividade inflamatória da doença;
- 2) documentação das lesões por fotografias coloridas;
- 3) descrição da área da superfície envolvida pela doença;
- 4) confirmação histológica do endometrioma ovariano ou pela presença de algum dos seguintes fatores: diâmetro do cisto < 12 cm; aderências ao ligamento largo ou parede pélvica; presença de lesões de endometriose na superfície ovariana e presença de líquido achocolatado intracístico.<sup>8</sup>

## 2. COMO REALIZAR A CLASSIFICAÇÃO ASRM

A determinação do estadiamento da ASRM é realizado por meio de sistemas de escores pontuados, e esta classificação não utiliza a necessidade de confirmação histológica para a doença. A visualização da pelve deve ser realizada de forma sistemática e metódica no sentido horário ou anti-horário. O número, tamanho e localização de implantes, placas, endometriomas e/ou aderências deve ser anotado. Para avaliar a severidade dos implantes ou aderências, deve-se levar em conta apenas o maior escore para peritônio, ovário, trompas e fundo de saco. Em pacientes com apenas um anexo, a pontuação encontrada em um anexo deve ser multiplicada por dois. A pontuação encontrada em implantes e aderências deve ser totalizada a fim de indicar o estágio da doença, ou seja, mínima, leve, moderada ou severa. Escores entre 1 e 15 são compatíveis com endometriose mínima ou leve; escores entre 16 e 40, endometriose moderada; e acima de 40, endometriose severa. Endometriose intestinal, bexiga, vagina e outros sítios devem ser anotadas como endometriose adicional. Doenças associadas também devem ser assinaladas como miomatose uterina e malformações do sistema genital (figuras 1 e 2).

Figura 1 e 2: Classificação da ASRM 1996



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE  
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

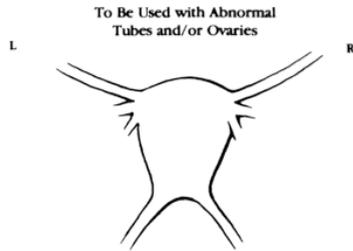
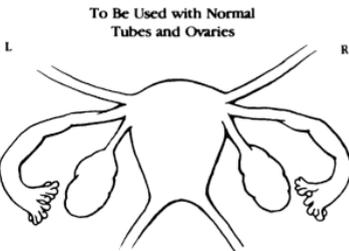
Patient's Name \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_  
 Stage I (Minimal) - 1-5  
 Stage II (Mild) - 6-15  
 Stage III (Moderate) - 16-40  
 Stage IV (Severe) - >40  
 Total \_\_\_\_\_  
 Laparoscopy \_\_\_\_\_ Laparotomy \_\_\_\_\_ Photography \_\_\_\_\_  
 Recommended Treatment \_\_\_\_\_  
 Prognosis \_\_\_\_\_

PERITONEUM	<b>ENDOMETRIOSIS</b>	< 1cm	1-3cm	> 3cm
	Superficial	1	2	4
	Deep	2	4	6
OVARY	R Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
<b>POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION</b>		Partial	Complete	
		4	40	
OVARY	<b>ADHESIONS</b>	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	TUBE	R Filmy	1	2
	Dense	4*	8*	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

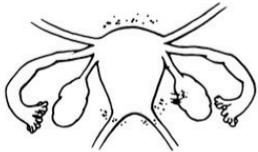
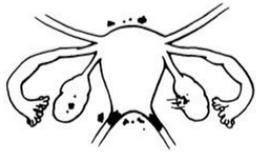
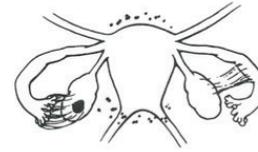
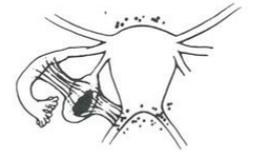
\*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.  
 Denote appearance of superficial implant types as red [(R), red, red-pink, flamelike, vesicular blobs, clear vesicles], white [(W), opacifications, peritoneal defects, yellow-brown], or black [(B) black, hemosiderin deposits, blue]. Denote percent of total described as R\_\_\_%, W\_\_\_% and B\_\_\_%. Total should equal 100%.

Additional Endometriosis: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Associated Pathology: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_



**EXAMPLES & GUIDELINES**

STAGE I (MINIMAL)	STAGE II (MILD)	STAGE III (MODERATE)
		
<b>PERITONEUM</b> Superficial Endo - 1-3cm - 2 <b>R. OVARY</b> Superficial Endo - < 1cm - 1 Filmy Adhesions - < 1/3 - 1 <b>TOTAL POINTS</b> 4	<b>PERITONEUM</b> Deep Endo - > 3cm - 6 <b>R. OVARY</b> Superficial Endo - < 1cm - 1 Filmy Adhesions - < 1/3 - 1 <b>L. OVARY</b> Superficial Endo - < 1cm - 1 <b>TOTAL POINTS</b> 9	<b>PERITONEUM</b> Deep Endo - > 3cm - 6 <b>CULDESAC</b> Partial Obliteration - 4 <b>L. OVARY</b> Deep Endo - 1-3cm - 16 <b>TOTAL POINTS</b> 20
STAGE III (MODERATE)	STAGE IV (SEVERE)	STAGE IV (SEVERE)
		
<b>PERITONEUM</b> Superficial Endo - > 3cm - 4 <b>R. TUBE</b> Filmy Adhesions - < 1/3 - 1 <b>R. OVARY</b> Filmy Adhesions - < 1/3 - 1 Dense Adhesions - < 1/3 - 16* <b>L. TUBE</b> Dense Adhesions - < 1/3 - 4 <b>L. OVARY</b> Deep Endo - < 1 cm - 4 Dense Adhesions - < 1/3 - 4 <b>TOTAL POINTS</b> 30	<b>PERITONEUM</b> Superficial Endo - > 3cm - 4 <b>L. OVARY</b> Deep Endo - 1-3cm - 32** Dense Adhesions - < 1/3 - 8** <b>L. TUBE</b> Dense Adhesions - < 1/3 - 8** <b>TOTAL POINTS</b> 52 *Point assignment changed to 16 **Point assignment doubled	<b>PERITONEUM</b> Deep Endo - > 3cm - 6 <b>CULDESAC</b> Complete Obliteration - 40 <b>R. OVARY</b> Deep Endo - 1-3cm - 16 Dense Adhesions - < 1/3 - 4 <b>L. TUBE</b> Dense Adhesions - > 2/3 - 16 <b>L. OVARY</b> Deep Endo - 1-3cm - 16 Dense Adhesions - > 2/3 - 16 <b>TOTAL POINTS</b> 114

Determination of the stage or degree of endometrial involvement is based on a weighted point system. Distribution of points has been arbitrarily determined and may require further revision or refinement as knowledge of the disease increases.

To ensure complete evaluation, inspection of the pelvis in a clockwise or counterclockwise fashion is encouraged. Number, size and location of endometrial implants, plaques, endometriomas and/or adhesions are noted. For example, five separate 0.5cm superficial implants on the peritoneum (2.5 cm total) would be assigned 2 points. (The surface of the uterus should be considered peritoneum.) The severity of the endometriosis or adhesions should be assigned the highest score only for peritoneum, ovary, tube or culdesac. For example, a 4cm superficial and a 2cm deep implant of the peritoneum should be given a score of 6 (not 8). A 4cm

deep endometrioma of the ovary associated with more than 3cm of superficial disease should be scored 20 (not 24).

In those patients with only one adnexa, points applied to disease of the remaining tube and ovary should be multiplied by two. \*\*Points assigned may be circled and totaled. Aggregation of points indicates stage of disease (minimal, mild, moderate, or severe).

The presence of endometriosis of the bowel, urinary tract, fallopian tube, vagina, cervix, skin etc., should be documented under "additional endometriosis." Other pathology such as tubal occlusion, leiomyomata, uterine anomaly, etc., should be documented under "associated pathology." All pathology should be depicted as specifically as possible on the sketch of pelvic organs, and means of observation (laparoscopy or laparotomy) should be noted.

Property of the American Society for Reproductive Medicine 1996

For additional supply write to: American Society for Reproductive Medicine, 1209 Montgomery Highway, Birmingham, Alabama 35216

### 3. PROBLEMAS DA CLASSIFICAÇÃO DA ASRM

O uso de um sistema de pontuação com definição arbitrária dos pesos limita a efetividade da escala, pois a demarcação arbitrária entre os estádios, assim como a diferença de pesos entre as lesões, acabam por prejudicar a classificação.<sup>1</sup> Claramente, não há uma correlação entre os estádios e as taxas cumulativas de gestação<sup>9-10</sup>, e estudos demonstraram que a experiência do cirurgião aumenta a documentação de lesões não pigmentadas.<sup>11</sup> Além disso, a reprodutibilidade da classificação tem sido questionada com variabilidade inter e intraobservador.<sup>1</sup>

Porém, um dos fatores mais importantes das limitações relacionadas à classificação são decorrentes da sua criação ter sido originada procurando realizar uma correlação com a infertilidade. Apesar de estudos terem conseguido correlacionar alta intensidade de dor pélvica com o estágio da doença na avaliação inicial<sup>12</sup>, a capacidade da classificação na avaliação e correlação com dor pélvica é ainda mais baixa quando utilizada em quadros de infertilidade.<sup>1,13</sup>

No sentido de melhorar a associação entre clínica e estadiamento/classificação, estudos têm procurado novos parâmetros e critérios clínicos que ajudem a correlacionar o quadro clínico com o tipo da lesão endometriótica ou com sua extensão. Uma proposta interessante é a classificação da endometriose considerando seus tipos morfológicos: endometriose superficial, endometrioma ovariano e endometriose profunda, sendo que esta última classificação relaciona a doença com a sua fisiopatologia e também com a sintomatologia apresentada.

#### 4.CLASSIFICAÇÃO BASEADA NOS ASPECTOS MORFOLÓGICOS MACROSCÓPICOS

Outros autores descreveram a endometriose em relação às características morfológicas presentes nas lesões.<sup>14</sup> Nesta classificação, a endometriose pélvica possui três categorias: endometriose peritoneal superficial, endometriose ovariana cística (endometrioma ovariano) e endometriose infiltrativa profunda.<sup>14</sup> Cabe ressaltar que, em grande parte das pacientes, há concomitância de lesões, ou seja, a presença de lesões superficiais e profundas.

O uso desta caracterização tem conseguido caracterizar sintomas clínicos principalmente a dismenorrea com a localização e profundidade das lesões. No entanto, pela superposição de lesões na mesma paciente, muitas vezes torna-se difícil interpretar os achados de uma paciente em relação ao seu prognóstico terapêutico.

A profundidade da lesão parece ser um dos aspectos mais importantes, com as lesões profundas sendo mais associadas à dor, e as lesões superficiais mais associadas à infertilidade. Ainda que a classificação da ASRM pontue de forma diferente lesões superficiais e profundas, a quantificação da profundidade não foi levada em conta na elaboração desta classificação.<sup>13</sup>

A endometriose peritoneal apresenta, como característica principal, a presença de focos de tecido endometriótico sobre o peritônio de forma superficial. Estes focos podem possuir diversas características dependendo do momento da evolução da doença. Inicialmente, apresentam-se como áreas de hiperemia ou vesículas claras que evoluem para implantes avermelhados. Com o passar do tempo e diminuição da reação inflamatória, estas lesões tornam-se escuras (marrons ou pretas) devido à deposição de hemossiderina. Supõe-se que os implantes antigos sejam escuros, com sinais de fibrose e desvascularização.

Os endometriomas ovarianos são cistos de conteúdo achocolatado, frequentemente achados, associados a aderências com o peritônio posterior e/ou ligamento largo, podendo ser bilaterais, mas, ocorrendo com mais frequência no ovário esquerdo. Não há um consenso sobre a formação do endometrioma, mas acredita-se que seja formado a partir de uma invaginação do foco endometriótico no parênquima ovariano ou o sangramento de um foco dentro de um cisto ovariano prévio ou do próprio parênquima ovariano.

Por fim, a endometriose profunda é definida como a presença de implantes de tecido endometriótico com profundidade maior do que 5 mm, sendo lesões ricas em fibrose e hiperplasia muscular abaixo de peritônio.<sup>15</sup> A endometriose profunda usualmente é multifocal e envolve em ordem decrescente de frequência os ligamentos uterossacros, cólon descendente e reto, septo retovaginal, vagina, bexiga e ureteres.<sup>16</sup> Sinais e sintomas clínicos

têm sido associados com a natureza da lesão. A dispareunia foi mais associada à endometriose profunda.<sup>17</sup> Estudos demonstraram que a profundidade da lesão endometriótica possuía associação com dor pélvica e dismenorreia.<sup>18</sup> Pode-se acrescentar à classificação macroscópica alguns outros dados que podem ser interessantes no manejo clínico. Autores associaram a presença de endometrioma com formas de endometriose profunda, demonstrando que o endometrioma poderia ser um marcador de gravidade da endometriose profunda, onde o número médio de lesões de endometriose profunda foi maior em pacientes com endometrioma.<sup>19</sup> Por outro lado, algumas semelhanças da endometriose com câncer também têm sido exploradas, e invasões de linfonodos pélvicos têm sido encontradas em pacientes com endometriose intestinal.<sup>20</sup>

## **5. CLASSIFICAÇÃO BASEADA NA FERTILIDADE E ENDOMETRIOSE**

Em 2009, Adamson e Pasta propuseram uma classificação de fertilidade e endometriose que pudesse prever as taxas de fertilidade espontânea em pacientes com endometriose documentada. As variáveis estipuladas para classificar os grupos eram: antecedentes da paciente como idade, duração da infertilidade, história obstétrica, fatores masculinos de infertilidade, tratamento prévio de endometriose e exames diagnósticos, resultados da histeroscopia e resultados da cirurgia abdominal, incluindo classificação da ASRM, porcentagem e aspecto das aderências encontradas em tubas e ovários bilateralmente e escore funcional de pré-tratamento intraoperatório e pós-tratamento. Este escore funcional era capaz de mensurar a capacidade da tuba se mover sobre o ovário, de haver permeabilidade tubária para passagem do esperma, permitir um ambiente propício para o ovo e embrião e permitir o transporte do embrião para dentro da cavidade uterina (figura 3).

Apesar de ser uma classificação funcional e, portanto, bastante subjetiva de acordo com a análise de cada cirurgião, os autores acreditam ser esta uma classificação simples na predição das taxas de gravidez em mulheres submetidas a procedimento cirúrgico para endometriose. E que, além disso, a melhora dos exames diagnósticos de imagem, da implementação tecnológica, dos testes de reserva ovariana e dos testes espermáticos poderiam ainda influenciar positivamente nas taxas de gestação avaliadas através do uso deste índice.<sup>23</sup>

Figura 3 – Índice de fertilidade e endometriose

### ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI) SURGERY FORM

**LEAST FUNCTION (LF) SCORE AT C.CONCLUSION OF SURGERY**

Score	Description	Left	Right
4	= Normal	Fallopian Tube <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	= Mild Dysfunction	Fimbria <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	= Moderate Dysfunction	Ovary <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	= Severe Dysfunction		
0	= Absent or Nonfunctional		

To calculate the LF score, add together the lowest score for the left side and the lowest score for the right side. If an ovary is absent on one side, the LF score is obtained by doubling the lowest score on the side with the ovary.

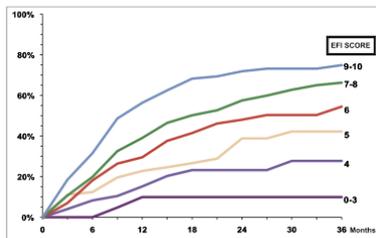
Lowest Score <input type="checkbox"/>	+	Lowest Score <input type="checkbox"/>	=	LF Score <input style="border: 1px dashed black;" type="text"/>
Left		Right		

#### ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)

Historical Factors			Surgical Factors		
Factor	Description	Points	Factor	Description	Points
Age	If age is ≤ 35 years	2	LF Score	If LF Score = 7 to 8 (high score)	3
	If age is 36 to 39 years	1		If LF Score = 4 to 6 (moderate score)	2
	If age is ≥ 40 years	0		If LF Score = 1 to 3 (low score)	0
Years Infertile	If years infertile is ≤ 3	2	AFS Endometriosis Score		
	If years infertile is > 3	0	If AFS Endometriosis Lesion Score is < 16	1	
Prior Pregnancy	If there is a history of a prior pregnancy	1	If AFS Endometriosis Lesion Score is ≥ 16	0	
	If there is no history of prior pregnancy	0	AFS Total Score		
			If AFS total score is < 71	1	
			If AFS total score is ≥ 71	0	
<b>Total Historical Factors</b>			<b>Total Surgical Factors</b>		
EFI = TOTAL HISTORICAL FACTORS + TOTAL SURGICAL FACTORS: <input style="width: 50px;" type="text"/> + <input style="width: 50px;" type="text"/> = <input style="width: 50px; border: 2px solid black;" type="text"/>			Historical                      Surgical                      EFI Score		

**ESTIMATED PERCENT PREGNANT BY EFI SCORE**

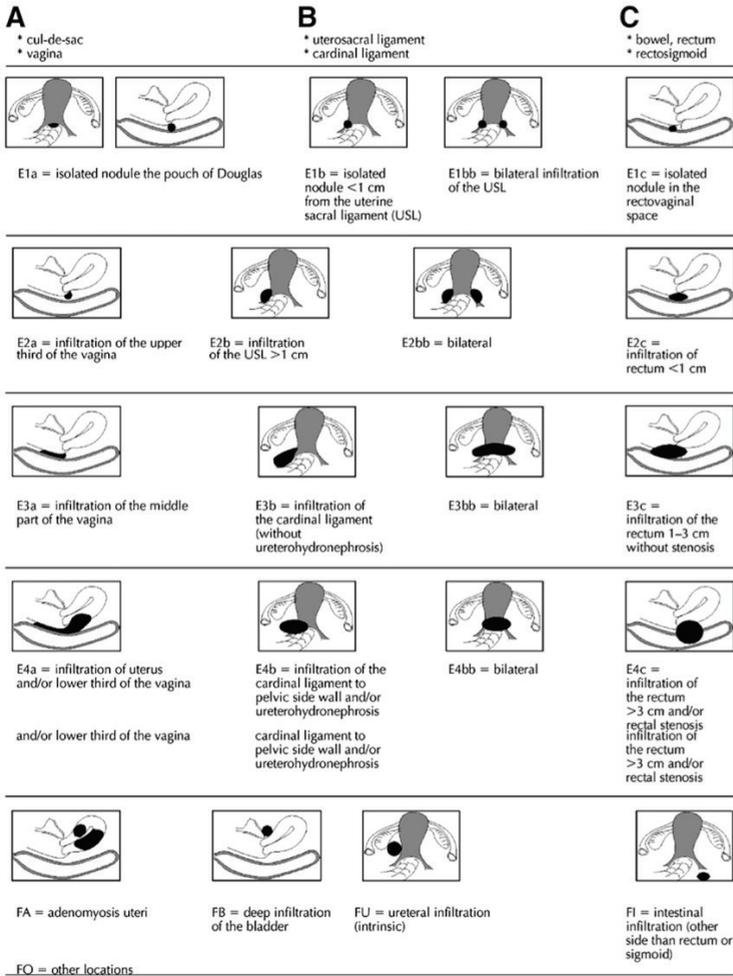


## 6. CLASSIFICAÇÃO ENZIAN

Em 2011, Haas e colaboradores propuseram um escore denominado ENZIAN (figura 4), introduzido para fornecer uma maneira de documentar melhor a endometriose profunda. Esta classificação veio suplementar o escore da ASRM em relação da descrição da endometriose profunda, estruturas retroperitoneais e envolvimento de outros órgãos. Este escore também avalia a doença em três compartimentos, assim como analisa a severidade da endometriose dependendo da sua disseminação na cavidade pélvica. Avalia a presença de doença à distância, o tamanho das lesões observadas e a bilateralidade da doença. Os autores acreditam que tal classificação é mais complexa e mais precisa quando comparada à da ASRM, pois permite várias classificações em diferentes compartimentos e órgãos, e sugerem seu uso associado à classificação internacionalmente aceita da ASRM.<sup>24</sup>

Figura 4 – Escore ENZIAN

The ENZIAN score.



## 7. CONCLUSÃO

Sendo assim, a prática clínica atual ainda carece de uma classificação adequada para endometriose. Mais uma vez, a dificuldade no diagnóstico e a necessidade de contemplar em uma classificação fatores diagnósticos, terapêuticos e prognósticos em uma doença associada a dois quadros clínicos diversos (infertilidade e/ou dor) parecem tornar esta tarefa ainda mais difícil. A capacidade da classificação atual da ASRM em realizar o prognóstico de gestação ou auxiliar no manejo da dor tem sistematicamente sido determinada como ineficiente.<sup>1,9,10,13,21</sup> Desta forma, vários autores e entidades<sup>22</sup> continuam no trabalho de correlacionar características do quadro clínico com os desfechos de interesse, e esperamos que uma classificação adequada para endometriose esteja próxima.

### Referências bibliográficas

1. Roberts CP, Rock JA. The current staging system for endometriosis: does it help? *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2003 Mar;30(1):115-32.
2. Canis M, Bouquet De Jolinieres J, Wattiez A, Pouly JL, Mage G, Manhes H, et al. Classification of endometriosis. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1993 Dec;7(4):759-74.
3. Sampson JA. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary. *Arch Surg.* 1921;3:69.
4. Wicks MJ, Larson CP. Histologic criteria for evaluating endometriosis. *Northwest Med.* 1949 Sep;48(9):611-3.
5. Huffman JW. External endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1951 Dec;62(6):1243-52.
6. Beecham CT. Classification of endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1966 Sep;28(3):437.
7. AFS. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril.* 1985 Mar;43(3):351-2.
8. ASRM. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril.* 1997 May;67(5):817-21.
9. Guzick DS, Silliman NP, Adamson GD, Buttram VC, Jr., Canis M, Malinak LR, et al. Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril.* 1997 May;67(5):822-9.
10. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, De Giorgi O, Consonni D, Crosignani PG. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system. *Hum Reprod.* 2006 Oct;21(10):2679-85.
11. Stripling MC, Martin DC, Chatman DL, Zwaag RV, Poston WM. Subtle appearance of pelvic endometriosis. *Fertil Steril.* 1988 Mar;49(3):427-31.
12. Stovall DW, Bowser LM, Archer DF, Guzick DS. Endometriosis-associated pelvic pain: evidence for an association between the stage of disease and a history of chronic pelvic pain. *Fertil Steril.* 1997 Jul;68(1):13-8.
13. Hoeger KM, Guzick DS. An update on the classification of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1999 Sep;42(3):611-9.
14. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril.* 1997 Oct;68(4):585-96.

1. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril*. 1991 Apr;55(4):759-65.
2. Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, et al. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod*. 2006 Jul;21(7):1839-45.
3. Muzii L, Marana R, Pedulla S, Catalano GF, Mancuso S. Correlation between endometriosis-associated dysmenorrhea and the presence of typical or atypical lesions. *Fertil Steril*. 1997 Jul;68(1):19-22.
4. Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M, Breart G. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Hum Reprod*. 2003 Apr;18(4):760-6.
5. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2009 Aug;92(2):453-7.
6. Abrao MS, Podgaec S, Dias JA, Jr., Averbach M, Garry R, Ferraz Silva LF, et al. Deeply infiltrating endometriosis affecting the rectum and lymph nodes. *Fertil Steril*. 2006 Sep;86(3):543-7.
7. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod*. 2007 Jan;22(1):266-71.
8. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod*. 2003 Jan;18(1):157-61.
9. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril*. 2010 Oct; 94(5):1609-15.
10. Haas D, Chvatal R, Habelsberger A, Wurm P, Schimetta W, Oppelt P. Comparison of revised American Fertility Society and ENZIAN staging: a critical evaluation of classifications of endometriosis on the basis of our patient population. *Fertil Steril*. 2011 Apr; 95(5):1574-78.

## 8. Roteiro Terapêutico da Endometriose

### ROTEIRO TERAPÊUTICO DA ENDOMETRIOSE

O tratamento da endometriose tem alguns consensos e discussões que serão apresentadas nos próximos capítulos. O conceito básico que sustenta a opção conservadora não cirúrgica vem da etiopatogenia da doença, onde percebe-se que nem toda lesão tem o mesmo comportamento, ou seja, há lesões peritoneais, pequenos endometriomas ou mesmo lesões profundas que chegam a determinado tamanho e, ou intrinsecamente ou por bloqueio hormonal, permanecem estáveis, sem progressão. Porém, há outras lesões que avançam de forma agressiva, independente de qualquer tentativa medicamentosa de contenção de crescimento.

O médico que trata a paciente tem a possibilidade de controlar o comportamento da doença, de acordo com os dados clínicos e com o auxílio dos exames de imagem especializados que detectam, com grande precisão, a evolução volumétrica dos endometriomas ovarianos e das lesões profundas, assim como o surgimento ou não de novas lesões.

Desta forma, as opções para a abordagem clínica da paciente com suspeita de endometriose deve partir da prioridade em melhorar as queixas relacionadas à dor pélvica (em todas as suas variantes) ou à infertilidade enfrentada pelo casal. Esta dicotomia é importante, tendo em vista que o bloqueio hormonal, que pode ser uma ótima solução para a melhora da dor, é anticoncepcional. As figuras 1 e 2 resumem uma sugestão de roteiro para as indicações de tratamento de pacientes com suspeita de endometriose.

Figura 1. Roteiro terapêutico para as mulheres com suspeita clínica de endometriose e dor pélvica

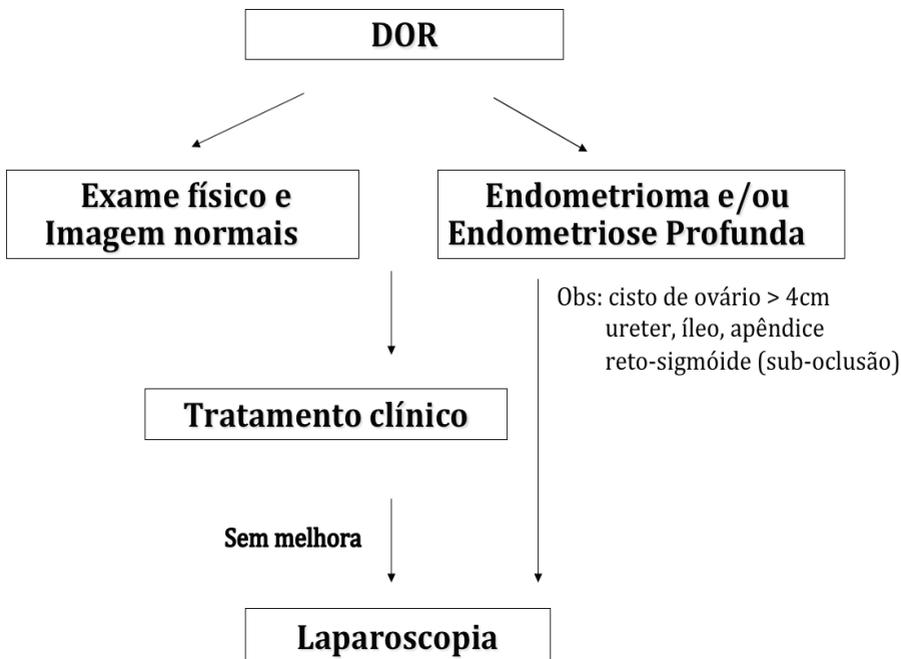
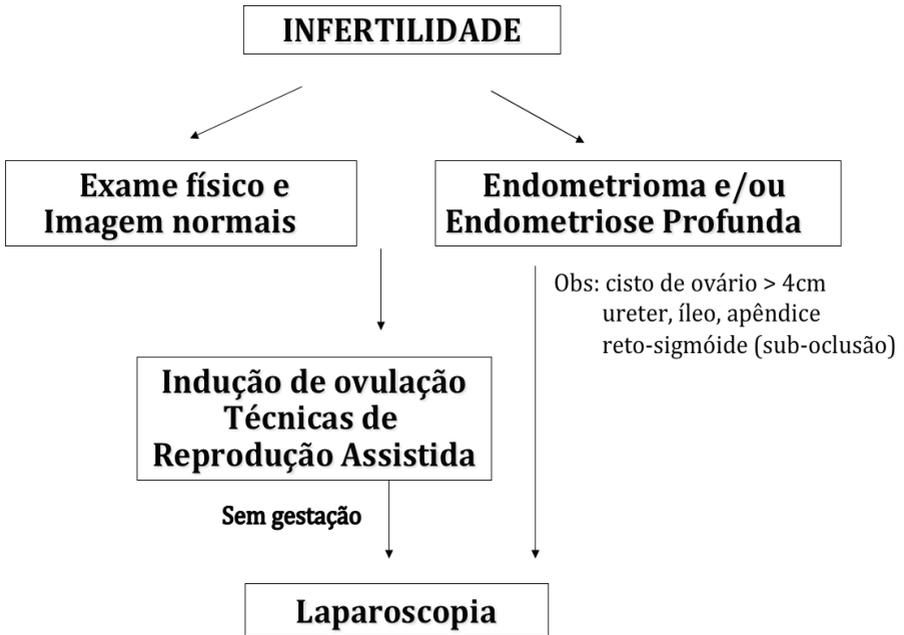


Figura 2. Roteiro terapêutico para as mulheres com suspeita clínica de endometriose e infertilidade



## 9. Abordagem Clínica da Mulher Infértil com Endometriose

### INTRODUÇÃO

A etiologia da infertilidade associada à endometriose não é totalmente estabelecida, sendo, no entanto, corroborada por vários fatores. A taxa de fertilidade mensal de pacientes com infertilidade varia entre 0,02 e 0,1, sendo que, em casais férteis, a taxa de fecundidade gira em torno de 0,15 a 0,2.<sup>1</sup> A relação causal entre endometriose e infertilidade não é conhecida, no entanto esta associação está fundamentada na alta prevalência da endometriose em populações de mulheres subférteis (até 50%) em comparação com populações férteis (5% a 10%) ou mulheres submetidas a ligadura tubária.<sup>2</sup> Ainda, tem sido relatado que mulheres inférteis possuem probabilidade seis a oito vezes maior de possuir endometriose (Verkauf, 1987). A taxa cumulativa em três anos de concepção em pacientes com endometriose é significativamente menor do que em mulheres sem a doença. Uma ampla variedade de estudos, incluindo aqueles em pacientes submetidas a técnicas de reprodução assistida, tem sugerido uma menor taxa de gestação na presença de endometriose. Comparadas com pacientes com infertilidade tubária, as taxas de gestação em mulheres com endometriose são 50% menores daquelas esperadas para as pacientes submetidas a fertilização in vitro (FIV) (Barnhart et al., 2002).

Estádios mais avançados de endometriose podem estar associados à infertilidade pela presença de aderências pélvicas e distorção na anatomia pélvica, ocorrendo impedimento da liberação oocitária pelo ovário ou captação deste ócito pela trompa uterina. No entanto, pacientes sem alterações maiores da anatomia pélvica também possuem piores resultados no desenvolvimento oocitário, embriogênese e implantação embrionária. Estudos demonstraram alterações em diversos níveis no ambiente reprodutivo em pacientes com endometriose: função peritoneal, resposta imunológica, disfunções hormonais e ovulatórias.<sup>1,3</sup> Estudos com fertilização in vitro têm demonstrado diminuição da função espermática, diminuição da reserva ovariana, redução da recuperação oocitária, menor quantidade de ócitos recuperados, diminuição da qualidade embrionária, diminuição da implantação embrionária com diminuição da receptividade embrionária.

Alguns estudos demonstraram aumento de autoanticorpos endometriais em pacientes com endometriose alterando a receptividade endometrial e comprovaram o aumento de mediadores da resposta inflamatória-imunológica, assim como de macrófagos ativados no fluido peritoneal de pacientes com infertilidade e endometriose. A endometriose parece estar associada com insuficiência de fase lútea, alteração na secreção de prolactina e alteração de fase folicular, contribuindo para distúrbios na ovulação.<sup>1,4</sup> A diminuição da reserva ovariana em pacientes com endometriose mínima e leve pode ser avaliada pelos níveis de hormônio Anti-Mülleriano e avaliação da coorte folicular por ultrassonografia transvaginal. No entanto, nem FSH nem Inibina B demonstraram capacidade de realizar esta avaliação.<sup>5</sup>

### DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infertilidade associada à endometriose é muitas vezes tardio, havendo um retardo diagnóstico de cerca de três anos. Este retardo é menor do que o presente em pacientes com sintomatologia apenas dolorosa ou naquelas com endometriose profunda, mas ainda é importante. Os métodos de imagem contribuem de forma significativa para o diagnóstico definitivo de endometriose, porém, ainda há uma questão a ser respondida sobre

quando uma laparoscopia deve ser realizada para confirmar o diagnóstico. Conforme descrito nesse manual, uma série de dados pode ser utilizada para selecionar as pacientes a serem submetidas à cirurgia, como sintomatologia dolorosa pélvica (dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica etc.), história familiar, abstinência escolar ou ao trabalho, alteração do exame físico (nodularidade em fundo de saco vaginal, espessamento de ligamentos uterossacos), massa anexial e os dados obtidos com os exames de imagem especializados

A ultrassonografia e a ressonância magnética auxiliam na avaliação do endometrioma ovariano e da endometriose profunda, tendo pouco auxílio em endometriose mínima ou leve, casos em que o diagnóstico somente será confirmado com a laparoscopia.<sup>3</sup> O uso de marcadores sorológicos como o CA 125, CA 19-9, interleucinas não apresenta utilidade clínica e a classificação da endometriose segundo os critérios da ASRM não possui uma boa correlação com taxas de concepção, assim como com prognóstico fértil.<sup>6</sup> Desta forma, o manejo da infertilidade associada à endometriose acaba sendo baseado não no tratamento das lesões, mas na tentativa de resolução do quadro de infertilidade da paciente.

## **TRATAMENTO MEDICAMENTOSO**

Apesar do tratamento medicamentoso apresentar bons resultados para o tratamento da dor associada à endometriose, seus resultados para o tratamento da infertilidade associada à endometriose não são encorajadores. Não há até o momento evidências de que o tratamento medicamentoso aumente a fecundidade. Entre os tratamentos propostos incluem-se anticoncepcional oral combinado, agentes progestagênicos, análogos do GnRH, danazol e gestrinona. Estudos randomizados demonstraram que as opções medicamentosas não foram efetivas no tratamento da infertilidade associada com endometriose mínima ou leve.<sup>1</sup> Em uma meta-análise que incluiu sete estudos comparando tratamento medicamentoso ao placebo ou grupo controle sem intervenção não houve melhora na fecundidade de paciente com endometriose mínima ou leve (7).

O papel do tratamento medicamentoso antes do tratamento cirúrgico não é totalmente estabelecido. Potenciais efeitos benéficos seriam a redução da inflamação e vascularização dos implantes, permitindo um procedimento cirúrgico menos traumático e mais efetivo. Por outro lado, pequenas lesões endometrióticas poderiam regredir e passar despercebidas durante o procedimento.<sup>3</sup> Os dados atuais sobre a terapêutica medicamentosa pré-operatória não sugerem qualquer benefício do tratamento em relação à fertilidade, há redução do escore classificatório da endometriose, mas não há benefício que leve a melhores taxas de gestação.<sup>8</sup> O mesmo acontece com o tratamento medicamentoso supressivo após a cirurgia. Não há melhora da fertilidade, apenas retardando a possibilidade de gravidez devido à consequente supressão ovulatória associada com os tratamentos atualmente utilizados. Desta forma, tratamento hormonal supressivo não possui benefício no tratamento de pacientes com endometriose e infertilidade, deixando esta alternativa somente para casos de endometriose e dor.<sup>1, 3, 8</sup>

## **INDUÇÃO DA OVULAÇÃO E REPRODUÇÃO ASSISTIDA**

A indução da ovulação isolada ou associada à inseminação intrauterina (IIU) é tratamento comumente utilizado para manejo de infertilidade associada à endometriose mínima/leve. Estudos demonstraram que a indução da ovulação associada à IIU apresenta melhores resultados do que intercurso sexual programado, indução da ovulação isolada, IIU isolada ou inseminação intracervical.<sup>1,9</sup>

A técnica de FIV é outra opção no tratamento de pacientes com infertilidade associada à endometriose. Alguns estudos compararam cirurgia e FIV em relação às taxas

de gestação em pacientes com endometriose. Não há uma resposta única em relação aos diferentes estádios de endometriose, e, como citado anteriormente, em pacientes com indicação de FIV por outra causa, não há benefício em postergar a FIV para realizar o tratamento cirúrgico da endometriose. Em pacientes com endometriose como única provável causa de infertilidade, a taxa de gestação foi maior com cirurgia em relação a uma tentativa de FIV<sup>10</sup>; no entanto, esta diferença inverteu-se, favorecendo a FIV após mais de uma tentativa.<sup>11</sup> Outro fator que deve ser considerado é a possibilidade de haver outras indicações de FIV, assim como a possibilidade de se a FIV tratar várias indicações em um mesmo momento.<sup>1,3</sup>

## CONCLUSÃO

Sendo assim, o tratamento da infertilidade associada à endometriose é uma tarefa complexa em que deve ser avaliado um conjunto de fatores. Não se pode excluir, desta decisão, a presença de outras causas de infertilidade tanto femininas como masculinas, pois a coexistência de outras causas de infertilidade poderá decidir o manejo a ser realizado no casal infértil. Dentro desta situação, a idade da paciente é um fator muito importante, pois após a idade de 35 anos há uma importante diminuição da fecundidade, com um aumento da taxa de aborto espontâneo. Deve-se destacar também o desejo do casal em proceder ou não a tratamentos cirúrgicos, bem como às técnicas de reprodução assistida no momento do planejamento terapêutico.

Em pacientes com infertilidade e suspeita de endometriose mínima ou leve, a decisão é proceder a laparoscopia antes de realizar algum tratamento para infertilidade. Esta decisão deve ser baseada na idade da paciente, presença de outras causas de infertilidade e sintomatologia dolorosa. Nas pacientes com diagnóstico de endometriose mínima ou leve, trompas normais e idade inferior a 35 anos, deve-se proceder a cauterização ou ablação das lesões de endometriose na laparoscopia. Em pacientes com menos de 35 anos, o manejo expectante é possível, porém não encorajado e não há justificativa para realização de tratamento hormonal supressivo após a laparoscopia com objetivo de melhorar a fertilidade. A associação de indução da ovulação ou indução da ovulação e IUI aumentam as taxas de gestação neste grupo. Em mulheres com mais de 35 anos, devido à redução da reserva folicular ovariana, há indicação de, após a laparoscopia com ablação das lesões, proceder diretamente à IUI ou à FIV.

Em pacientes com endometriose moderada ou severa, a decisão é mais complexa, devendo ser particularizada. Pacientes com endometriose moderada ou severa muitas vezes apresentam recorrência das lesões, múltiplas cirurgias e tratamento incompleto das lesões endometrióticas em procedimentos anteriores. Desta forma, a morbidade cirúrgica destas pacientes está aumentada e a decisão de realização de procedimentos agressivos deve ser contextualizada dentro da experiência cirúrgica do serviço. A excisão de lesões retovaginais é de benefício limitado e está associada à alta morbidade, não sendo indicada com objetivo único de tratamento da infertilidade. O melhor embasamento atual da literatura é sobre o manejo de endometriomas ovarianos com uma relação custo-benefício mais favorável em relação à cirurgia, principalmente para endometriomas com diâmetro maior do que 4 cm. A realização de cirurgia antes da FIV deve ser pensada no contexto clínico da sintomatologia dolorosa, muitas vezes associada nestes casos, visto que pode permitir um melhor manejo das pacientes sendo submetidas ao tratamento de reprodução assistida.

## Referências bibliográficas

1. ASRM TPCot. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril*. 2004 May;81(5):1441-6.
2. 1D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, Meuleman C. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? *Semin Reprod Med*. 2003 May;21(2):243-54.
3. Vercellini P, Somigliana E, Vigano P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod*. 2009 Feb;24(2):254-69.
4. Cunha-Filho JS, Gross JL, Bastos de Souza CA, Lemos NA, Giugliani C, Freitas F, et al. Physiopathological aspects of corpus luteum defect in infertile patients with mild/minimal endometriosis. *J Assist Reprod Genet*. 2003 Mar;20(3):117-21.
5. Lemos NA, Arbo E, Scalco R, Weiler E, Rosa V, Cunha-Filho JS. Decreased anti-Mullerian hormone and altered ovarian follicular cohort in infertile patients with mild/minimal endometriosis. *Fertil Steril*. 2008 May;89(5):1064-8.
6. ASRM. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril*. 1997 May;67(5):817-21.
7. Hughes EG, Fedorkow DM, Collins JA. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril*. 1993 May;59(5):963-70.
8. Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(3):CD003678.
9. Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Steinkampf MP, et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. National Cooperative Reproductive Medicine Network. *N Engl J Med*. 1999 Jan 21;340(3):177-83.
10. Cheewadhanaraks S, Peeyananjarassri K, Dhanaworavibul K, Liabsuetrakul T. Positive predictive value of clinical diagnosis of endometriosis. *J Med Assoc Thai*. 2004 Jul;87(7):740-4.
11. Pagidas K, Falcone T, Hemmings R, Miron P. Comparison of reoperation for moderate (stage III) and severe (stage IV) endometriosis-related infertility with in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*. 1996 Apr;65(4):791-5.

## 10. Abordagem Cirúrgica da Mulher Infértil com Endometriose

### 1. RELAÇÃO ENTRE ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE

A prevalência da endometriose varia bastante de acordo com o tipo de diagnóstico e da população estudada, e estima-se que 10% a 20% das mulheres no período reprodutivo terão esta moléstia.<sup>1,2,3,4</sup> A relação existente entre endometriose e infertilidade é complexa e importante objeto de controvérsias.<sup>5</sup> Estudos iniciais sugeriram que 25% a 50% das mulheres inférteis têm endometriose e que 30% a 50% das mulheres com endometriose são inférteis.<sup>6</sup>

Existe uma maior prevalência de endometriose em mulheres inférteis comparadas a mulheres férteis submetidas à esterilização tubária, 48% versus 5%, respectivamente.<sup>3</sup> Outros estudos confirmaram que mulheres inférteis têm seis a oito vezes maior chance de apresentar endometriose que mulheres férteis.<sup>7</sup> Ademais, a fecundidade em casais normais varia de 0,15 a 0,20 (15% a 20%) por mês, enquanto mulheres com endometriose e infertilidade têm fecundidade mensal de 0,02 a 0,10 (2% a 10%).<sup>8</sup>

Apesar de existir um razoável conjunto de evidências para demonstrar a associação entre endometriose e infertilidade, uma relação de causa e efeito ainda não foi totalmente estabelecida.<sup>8</sup> Vários mecanismos têm sido propostos para esclarecer esta associação entre endometriose e infertilidade. Entretanto, muitos destes ainda necessitam de estudos para confirmação. Os principais mecanismos envolvidos neste processo são:

1. Distorção da anatomia pélvica – as lesões e aderências provocadas pela endometriose podem levar a alterações na anatomia tubo-ovariana culminando em quadro de infertilidade.<sup>8,10,11</sup>

2. Função peritoneal alterada – mulheres com endometriose têm um volume de fluido peritoneal aumentado, aumento na concentração de macrófagos ativados, aumento nas concentrações de prostaglandinas, interleucina 1, fator de necrose tumoral e proteases no fluido peritoneal. Estas alterações podem ter efeitos adversos sobre o oócito, espermatozoide, embrião ou função tubária.<sup>8,10,11</sup>

3. Alterações imunológicas – a resposta inflamatória próxima às áreas de implante endometrial ectópico alteram a motilidade tubária, o transporte de espermatozoides e o desenvolvimento oocitário.<sup>8,10,11</sup>

4. Anormalidades endócrinas e ovulatórias – a endometriose tem sido associada com anovulação, desenvolvimento folicular anormal, reduzida circulação de níveis de prostaglandina E2 durante a fase pré-ovulatória, distúrbio nos níveis padrões do hormônio luteinizante (LH), síndrome do folículo luteinizado não roto, galactorreia e hiperprolactinemia.<sup>9</sup> Entretanto, não existem dados convincentes para concluir uma relação de causa e efeito entre estas anormalidades e a endometriose.<sup>8,10,11</sup>

5. Implantação embrionária alterada – o endométrio tópico de mulheres com endometriose manifesta uma variedade de perturbações histológicas e bioquímicas como aumento do infiltrado imune celular e aumento da expressão de citocinas e quimiocinas. Têm sido relatados também aumento nas concentrações de componente C3 do complemento e a diminuição de an3 integrina, glicodelina, HOXA-10 e HOXA-11 em pacientes com endometriose. Estas alterações podem levar a um prejuízo da implantação embrionária e, por consequência, à infertilidade.<sup>8,10,11</sup>

## 2. TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE

Partindo das observações anteriores, que relacionam a endometriose como fator causador direto e indireto de infertilidade, parece lógico pensar que o seu tratamento deveria melhorar os resultados reprodutivos nas portadoras da doença. Entretanto, aspectos importantes como os critérios diagnósticos, o estadiamento da doença, a localização das lesões, os tipos de tratamento, as técnicas cirúrgicas empregadas e as equipes cirúrgicas são variáveis que dificultam a avaliação dos resultados.<sup>5</sup>

Ainda nos dias atuais, a laparoscopia é considerada o método definitivo para o diagnóstico da endometriose.<sup>4,8</sup> As indicações da laparoscopia devem ser baseadas nos achados clínicos da história e exame físico sugestivos de endometriose, como dor pélvica crônica, dismenorrea, dispareunia de profundidade, infertilidade, presença de massa anexial, nódulos em fundo de saco posterior e espessamento e dor nos ligamentos uterossacos.<sup>8,12</sup>

Os cistos endometrióticos ovarianos (endometriomas) são diagnosticados com acurácia pelo exame de ultrassonografia (USG) transvaginal.<sup>8,12</sup> As lesões de endometriose infiltrativa profunda podem ser detectadas pelo exame retovaginal digital, em função de sua localização anatômica, enquanto lesões mais altas podem passar despercebidas ao exame físico. O USG transvaginal e pélvico com preparo intestinal e a ressonância nuclear magnética da pelve são importantes auxiliares para a detecção da doença profunda.<sup>12</sup> Em função destas afirmações, alguns autores sugerem que a laparoscopia seria indispensável somente na identificação de lesões superficiais mínimas ou leves.<sup>12</sup>

O sistema de classificação revisado da sociedade americana de medicina reprodutiva (American Society for Reproductive Medicine – ASRM) para endometriose é o mais amplamente utilizado por todo o mundo.<sup>13</sup> Infelizmente, este sistema tem sido bastante criticado nos últimos anos em função de não permitir uma adequada correlação entre os graus da doença e a performance reprodutiva bem como dos resultados reprodutivos após o tratamento cirúrgico da endometriose.<sup>8,12</sup> Vercellini e col. relataram taxas de gravidez similares de 30% e de 50% em todos os estágios de endometriose em 222 pacientes sem outros fatores de infertilidade após tratamento cirúrgico laparoscópico conservador para endometriose em, respectivamente, 18 e 36 meses de seguimento.<sup>14</sup>

Outro aspecto relevante sobre a indicação da laparoscopia no diagnóstico de endometriose é que este procedimento permite não só a confirmação da doença e seu estadiamento, mas também o tratamento imediato da doença. No entanto, o tratamento cirúrgico da endometriose em pacientes inférteis ainda tem pontos controversos, no que diz respeito aos benefícios dos procedimentos nos resultados de gravidez.<sup>14</sup>

Reforçando o conceito descrito no capítulo anterior, apesar de o tratamento medicamentoso ser efetivo no alívio da dor associada à endometriose, não há evidência que o uso de medicamentos melhore a fertilidade. Estudos randomizados demonstram que danazol, progestagênios ou análogos do GnRH não são tratamentos efetivos para infertilidade associada à endometriose mínima ou leve.<sup>4,8,12,15</sup> Assim, a seguir, baseados na literatura, serão expostos dados relativos à abordagem cirúrgica da endometriose em pacientes inférteis relacionados aos resultados reprodutivos.

### Endometriose estágio I e II

Apenas dois estudos randomizados controlados foram realizados para avaliar os efeitos do tratamento cirúrgico com destruição das lesões peritonais de endometriose (estádio I e II) nas taxas de gravidez em mulheres inférteis. Um estudo italiano, idealizado para a obtenção desta resposta, demonstrou taxa de sucesso de 19,6% (10/51) e 22,2% (10/45) nas pacientes tratadas e não tratadas, respectivamente. Já um estudo canadense, com desenho semelhante e maior casuística, demonstrou

taxas de sucesso de 36,6% (63/172) e 21,9% (37/269) nas pacientes tratadas e não tratadas, respectivamente. Apesar dos resultados discordantes, análise conjunta dos dois trabalhos mostrou superioridade estatisticamente significativa do tratamento cirúrgico sobre o não tratamento em pacientes inférteis estágio I e II (OR:1,64, IC 95%:1,05-2,57). Alguns autores questionam que mesmo com resultados favoráveis à cirurgia, o benefício absoluto é de apenas 8%, que traduzido em número necessário para tratar é de 12, ou seja, são necessárias doze laparoscopias como tratamento para obtenção de uma gravidez a mais que o grupo não tratado.<sup>4,5,8,15</sup>

Mesmo com estes questionamentos, os guidelines da ASRM, ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) e RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) orientam que as pacientes inférteis com endometriose estágio I e II se beneficiam do tratamento cirúrgico por laparoscopia com destruição das lesões.<sup>4,5,8,15</sup>

Em 2014, a ESHRE publicou novo guideline sobre endometriose e manteve a mesma recomendação, em que pacientes inférteis com endometriose estágio I e II se beneficiam da laparoscopia com exérese ou destruição das lesões associada à adesiólise quando comparada à conduta expectante ou laparoscopia diagnóstica apenas. Em recente revisão publicada pela COCHRANE sobre laparoscopia cirúrgica na endometriose, os autores concluíram que a laparoscopia cirúrgica está associada ao aumento nas taxas de gravidez, gravidez em andamento e de nascidos vivos quando comparada à laparoscopia diagnóstica.<sup>21,22</sup>

#### **Endometriose estágio III e IV**

Já os resultados reprodutivos em pacientes com endometriose moderada e severa após tratamento cirúrgico conservador são controversos. Não existem estudos randomizados ou metanálises comparando desfechos reprodutivos em pacientes com endometriose severa e infertilidade tratadas e não tratadas por cirurgia. Estudos observacionais sugerem que em mulheres com endometriose estágio III ou IV, sem outras causas de infertilidade identificáveis, o tratamento cirúrgico conservador pode aumentar a fertilidade.<sup>8</sup> Entretanto, outros estudos mostram resultados contrários.<sup>4</sup> Baseado em três estudos observacionais, parece haver uma correlação negativa entre o estágio da doença e a taxa cumulativa de gravidez espontânea após remoção cirúrgica da endometriose, entretanto somente um estudo se mostrou estatisticamente significativo.<sup>4,5,15</sup> Os guidelines da ASRM, ESHRE e RCOG colocam que o papel da cirurgia na melhora das taxas de gravidez em pacientes com endometriose moderada e severa é incerto.<sup>4,8,15</sup>

Duas novas publicações importantes deste ano de 2014 avaliaram a endometriose e infertilidade. O consenso da ESHRE de 2014 manteve a recomendação de considerar a laparoscopia cirúrgica em vez da conduta expectante em pacientes inférteis com endometriose moderada ou severa. A revisão realizada pela COCHRANE, publicada em 2014, baseada apenas em estudos randomizados, conclui que mais estudos são necessários em relação à endometriose severa e à infertilidade para que se possa concluir se o tratamento cirúrgico é melhor que a conduta expectante.<sup>21,22</sup>

#### **Endometrioma de ovário**

Endometriomas são cistos que acometem 17% a 44% das pacientes com endometriose. Portanto, frequentemente nos deparamos com os problemas da condução destas pacientes. Dentre as diferentes formas de abordagem, já está bem estabelecido que o tratamento clínico isolado é inadequado.<sup>17</sup> O tratamento por meio de aspiração guiada por ultrassonografia também não é considerado uma boa alternativa devido aos altos índices de recorrência e ao risco de infecção, além de não permitir a retirada de tecido para estudo histopatológico. O tratamento cirúrgico dos endometriomas é a alternativa terapêutica mais

aceita e adequada de acordo com o pensamento atual.

As principais formas de abordagem cirúrgica são a drenagem e destruição da cápsula ou a retirada da cápsula do endometrioma. A questão mais discutida é quando devemos abordar cirurgicamente estes cistos endometrióticos e qual tipo de abordagem tem melhores resultados. As indicações primárias para o tratamento dos endometriomas ovarianos são os sintomas de dor pélvica e dispareunia e a infertilidade ou a possibilidade de interferir com os tratamentos de infertilidade. Apesar de vários estudos relatarem perda importante de folículos ovarianos nas cirurgias tanto de retirada quanto de destruição da cápsula dos endometriomas, estudos mais recentes referem que pacientes submetidas a tratamento cirúrgico dos endometriomas não apresentam prejuízo dos resultados reprodutivos.<sup>18,19</sup>

Dois questões importantes precisam ser respondidas quando encontramos endometriomas em pacientes inférteis. Primeiro, se existe procedimento que demonstre superioridade sobre os resultados reprodutivos em relação aos outros e, segundo, se devemos submeter à cirurgia pacientes com endometriomas e indicação de técnica de reprodução assistida (TRA), inseminação ou fertilização in vitro.

Em resposta à primeira questão, uma revisão tipo metanálise, realizada pela biblioteca Cochrane em 2008, comparou os resultados de dois estudos randomizados em que foram avaliadas as taxas de gravidez espontânea e as taxas de recorrência do endometrioma, a dor não menstrual, dispareunia e dismenorreia e a necessidade de nova cirurgia. Os estudos compararam pacientes submetidas à laparoscopia para drenagem e destruição da parede do cisto ou excisão da cápsula do endometrioma. Os resultados mostraram que a retirada cirúrgica da cápsula dos endometriomas apresenta menores taxas de recorrência dos sintomas como dor não menstrual (OR 0.10, CI 0.02-0.56), dispareunia (OR 0.08, CI 0.01-0.51) e dismenorreia (OR 0.15, CI 0.06-0.38) e menor taxa de necessidade de nova cirurgia (OR 0.21, CI 0.05-0.79), assim como menor taxa de recorrência do endometrioma (OR 0.41, CI 0.18-0.93) quando comparados à destruição (ablação) da parede do cisto endometriótico. Para as pacientes que tentaram engravidar após o procedimento, as taxas de gravidez espontânea foram maiores no grupo de mulheres inférteis onde se realizou a excisão da cápsula do cisto (OR 5.21 CI 2.04-13.29). Portanto, existem boas evidências de que a cirurgia excisional dos endometriomas apresenta melhores resultados nos fatores avaliados acima quando comparada à drenagem e destruição da parede do cisto.<sup>15,18</sup>

A segunda questão sobre indicar ou não tratamento cirúrgico em pacientes com indicação para TRA ainda é controversa. Estudos prévios demonstraram que endometriomas maiores de 4 cm poderiam interferir nos resultados dos tratamentos de reprodução assistida. Os guidelines da ESHRE 2005 e RCOG recomendam a cistectomia de endometriomas maiores de 4 cm previamente à fertilização in vitro (FIV). Entretanto, recentemente, Tsoumpou e colaboradores realizaram estudo de metanálise em que foram incluídos cinco estudos não randomizados que compararam tratamento cirúrgico versus não tratamento dos endometriomas antes da FIV. Após a análise dos resultados, os autores concluíram que não houve diferença significativa nas taxas de gravidez entre os grupos de mulheres tratadas e não tratadas. Além disso não houve diferença significativa em relação ao número de embriões, número de oócitos captados e quantidade de ampolas de gonadotrofinas utilizadas durante o tratamento entre os grupos. Entretanto, somente um dos trabalhos incluiu endometriomas maiores que 3 cm, enquanto os outros estudos não relataram este dado. Os próprios autores da metanálise sugerem que endometriomas entre 3 cm e 5 cm podem ser encaminhados à cistectomia e que os maiores que 5 cm devem ser retirados antes da FIV.<sup>19</sup> Este ponto permanece controverso e a realização de estudos randomizados é necessária para melhor orientação.

Em 2014, a recomendação do guideline da ESHRE mantém a recomendação da retirada da cápsula do endometrioma nos casos de pacientes inférteis apresentando melhores resultados reprodutivos quando comparada apenas a drenagem e destruição da cápsula do endometrioma.<sup>21,22</sup>

### Endometriose intestinal

A abordagem cirúrgica em pacientes com infertilidade e endometriose intestinal é ponto muito polêmico e vem sendo bastante discutida nos últimos anos. De um lado, as possíveis vantagens da ressecção das lesões de endometriose intestinal, principalmente em pacientes sintomáticas e, de outro lado, a alta complexidade do procedimento cirúrgico com taxas de complicações importantes não desprezíveis. Torna-se difícil avaliar a repercussão da cirurgia intestinal para endometriose, visto que normalmente as pacientes apresentam concomitância de lesões profundas infiltrativas na pelve e lesões intestinais. Não há como separar este dado nas avaliações das pacientes pois, durante a cirurgia, são retiradas todas as lesões visíveis, intestinais ou não.

Alguns estudos relatam taxas de gravidez de 40% a 50% após ressecção de lesões de endometriose intestinal com ou sem ressecção colorretal.<sup>20</sup> Estudo prospectivo de 2010 realizado por Darai e colaboradores avaliou aspectos reprodutivos em pacientes submetidas à ressecção colorretal laparoscópica para endometriose. Foram incluídas 83 mulheres com média etária de 31,7 anos, das quais 47% tinham infertilidade e 61,4% desejavam engravidar após a cirurgia. O tempo de seguimento médio foi de 34 meses, a taxa de gravidez foi de 43,6%, das quais 69% espontâneas e 31% por FIV, e o tempo médio para alcançar a gravidez após a cirurgia foi de 11 meses. Das 39 pacientes inférteis que desejaram engravidar após a cirurgia, 18 (46%) engravidaram, sendo 12 gestações espontâneas e seis com auxílio da FIV. Entre 15 pacientes com falha em FIV prévio à cirurgia, 40% engravidaram, com cinco gestações espontâneas e uma FIV. Todas as 83 mulheres tiveram melhora dos sintomas de dismenorrea, dispareunia e dor na evacuação.<sup>20</sup> Entretanto 10 pacientes (12%) tiveram complicações maiores, sendo sete casos de fistula retovaginal com necessidade de nova abordagem cirúrgica e três casos de abscesso pélvico corrigidos por cirurgia (um caso) e por drenagem guiada (dois casos).<sup>20</sup>

Este e outros estudos demonstram taxas de gravidez satisfatórias em pacientes submetidas à ressecção intestinal de endometriose. No entanto, a decisão sobre a abordagem destas lesões intestinais, bem como das outras lesões infiltrativas profundas, deve ser discutida com muito equilíbrio com a paciente e seus familiares, com especial atenção às oligo ou assintomáticas do ponto de vista intestinal. As cirurgias realizadas para este tipo de endometriose são procedimentos muito complexos que levam a taxas de complicações maiores altas, mesmo em mãos de profissionais com muita experiência. Não há estudo randomizado comparando tratamento ou não de lesões intestinais de endometriose e resultados reprodutivos. Além disso, os estudos já publicados apresentam viés na escolha dos grupos, no estadiamento da doença e até mesmo no conflito de interesse dos autores. É preciso bom senso, ética e responsabilidade ao analisarmos estes casos e avaliar se, ao decidirmos pela cirurgia, estaremos fazendo o melhor para nossas pacientes.

### 3. CONCLUSÕES

A endometriose, apesar de ser uma doença extremamente estudada nos últimos anos, ainda permanece com situações não elucidadas totalmente, pois muitos aspectos de sua etiopatogenia, evolução e disseminação ainda são incertos. A relação da endometriose com a infertilidade é definida, mas muito ainda precisa ser esclarecido para que possamos ter maior convicção nas propostas de tratamento para as pacientes. Baseados nos dados

da literatura mais atuais, não podemos ter um grau de confiança muito grande em diversas formas de abordagem disponíveis. É importante estarmos sempre atualizados, acompanhando os artigos, as revisões sistemáticas e até mesmo guidelines das sociedades envolvidas na área da reprodução humana e da endometriose. Obviamente, os casos devem ser sempre individualizados e a escolha ou não do tratamento cirúrgico tem que considerar aspectos como idade da paciente, quadro clínico, tempo de infertilidade e condições de realizar tratamentos dispendiosos não cobertos pelos planos de medicina suplementar, como a fertilização in vitro.

### Referências bibliográficas

1. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet* 2004;364:1789-99.
2. Moen MH. Is a long period without childbirth a risk factor for developing endometriosis? *Hum Reprod* 1991;6:1404-7.
3. Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton 3rd LJ. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril* 1982;38:667-72.
4. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E, ESHRE Special Interest Group for Endometriosis Endometrium Guideline Development Group. ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20:2698 – 2704.
5. Fuchs F, Raynal P, Salama S, Guillot E, Le Tohic A, Chis C, Panel P. Fertilité après chirurgie coelioscopique de l'endométriose pelvienne chez des patientes en échec de grossesse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2007;36:354-359.
6. Counsellor VS. Endometriosis. A clinical and surgical review. *Am J Obstet Gynecol* 1938;36:877.
7. Verkauf BS. The incidence, symptoms, and signs of endometriosis in fertile and infertile women. *J Fla Med Assoc* 1987;74:671-5.
8. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2006;86(Suppl 4):S156-60.
9. Schenken RS, Asch RH, Williams RF, Hodgen GD. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions and spontaneous abortions. *Fertil Steril* 1984;41:122-30.
10. Taylor RN, Lebovic DI. Endometriosis. In: Strauss JF, Barbieri RL, editors. *Yen and Jeffe's reproductive endocrinology: physiology, pathophysiology and clinical management*. 6th ed. Saunders Elsevier; 2009. p. 577-95.
11. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N, Agarwal A. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 2008;90:247-57.
12. Vercellini P, Somigliana E, Vigano P, Abbiati A, Barbara G, and Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Human Reproduction* 2009;24(2):254-69.
13. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67:817-21.
14. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, De Giorgi O, Consonni D, Crosignani PG. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system. *Hum Reprod* 2006;21: 2679 – 85.
15. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and

- management of endometriosis. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2006 Oct. 14 p. (Green-top guideline; no. 24).
16. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD00139
  17. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M, Dubuisson JB. Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update* 2002;8:591–7.
  18. Hart Roger J, Hickey Martha, Maouris Panos, Buckett William. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.
  19. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2009;92:75–87.
  20. Darai E, Carbonnel M, Dubernard G, Lavoue V, Coutant C, Bazot M, Ballester M. Determinant factors of fertility outcomes after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol* (2010), doi:10.1016/j.ejogrb.2009.12.032. IN PRESS.
  21. Duffy JMN, Arambage K, Correa FJS, Olive D, Farquhar C, Garry R, Barlow DH, Jacobson TZ. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art.No.: CD011031. DOI: 10.1002/14651858.CD011031.pub2.
  22. *Hum Reprod*. 2014 Mar;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457. Epub 2014 Jan 15. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Dunselman GA1, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W.

# 11. Tratamento Clínico da Dor Pélvica em Mulheres com Endometriose

## INTRODUÇÃO

Endometriose possui manifestações anatômicas distintas e, para o adequado tratamento, a identificação da forma da endometriose é fundamental. Desta forma, o tratamento clínico da dor nas pacientes com endometriose deve ser pautado nesse conceito e deve ser organizado segundo a visão moderna da doença, que a divide em três formas distintas: doença peritoneal, superficial e profunda, e ovariana (endometrioma). Cada apresentação demonstra resposta diferente aos tratamentos disponíveis que, por isso, devem ser individualizados.

A manifestação da doença na forma de cistos ovarianos, os endometriomas, deve ser, na maioria das vezes, tratada cirurgicamente e, de preferência, por via laparoscópica. Nestes casos, o tratamento medicamentoso traz redução de volume do cisto, mas não sua completa regressão.<sup>1</sup> (B) Casos selecionados, nos quais o tamanho do cisto não ultrapassa 3 cm e a paciente for oligossintomática, a conduta conservadora pode ser instituída, lembrando sempre que a monitorização deve ser frequente e, se houver sinal de crescimento do cisto, este deve ser removido visando à preservação do parênquima ovariano para preservação do potencial reprodutivo.

Com relação às formas peritoneais, não existem evidências científicas sobre qual a melhor modalidade de tratamento. Segundo recomendação da ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology), o tratamento empírico da endometriose peritoneal, com contraceptivos hormonais, progestagênicos ou análogos do GnRH, sem o diagnóstico anatomopatológico, é uma boa prática médica.<sup>2</sup> (D) Entretanto, a Sociedade salienta que os análogos do GnRH são medicações mais caras e com maior número de efeitos colaterais quando comparadas às outras.

Também neste sentido, em 2008, o Comitê de Normas e Práticas da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) declarou que a endometriose deve ser vista como uma doença crônica, que exige uma estratégia de tratamento para longo prazo, visando a maximizar o tratamento medicamentoso em detrimento de repetidos tratamentos cirúrgicos.<sup>3</sup> (A)

Na doença peritoneal superficial, o tratamento medicamentoso deve ser a primeira escolha, pois não há estudos que comprovem a superioridade do tratamento cirúrgico sobre o hormonal. A eficácia do tratamento medicamentoso sem a avaliação laparoscópica prévia foi demonstrada tanto com contraceptivos orais combinados<sup>4</sup> (A), como também com agonistas de GnRH<sup>5</sup> (A). Estas opções alcançaram o objetivo de controlar os sintomas da afecção com menor custo e risco à paciente. Havendo resposta insatisfatória, o tratamento cirúrgico torna-se indispensável.

No que se refere à terapêutica de pacientes com endometriose peritoneal profunda, ou seja, infiltração maior que cinco milímetros de profundidade ou acometimento de algum órgão, recentemente, Vercellini e colaboradores realizaram extensa revisão sistemática e não encontraram subsídios na literatura que indiquem superioridade do tratamento cirúrgico quando comparado com o clínico. Os mesmos autores concluíram em outra revisão sistemática que o impacto dos métodos hormonais sobre o quadro algico, em mulheres com endometriose profunda, é significativamente positivo.<sup>6,7</sup> (A)

Também, avaliando a resposta à medicação hormonal, Fedele e colaboradores evidenciaram melhora sintomática e redução no tamanho das lesões profundas em pacientes

tratadas por meio do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel. (C) <sup>8</sup>.

O tratamento clínico da dor na endometriose baseia-se na indução do hipoprogesteronismo, seja na produção, metabolização seja na ação dos hormônios sexuais.<sup>1</sup> As alternativas disponíveis para este fim são o danazol, a gestrinona, os progestagênios isolados, os contraceptivos hormonais combinados, os análogos do GnRH e os inibidores da aromatase. Os anti-inflamatórios não hormonais também podem ser usados como medicamentos adjuvantes. Poucos são os estudos controlados que avaliaram a eficácia de drogas para o tratamento da endometriose. As conclusões, após revisão sistemática e metanálise da Fundação Cochrane para algumas medicações, são expostas a seguir.

## 1. TERAPIA MEDICAMENTOSA

### 1.1. ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS (AINH)

Apenas um ensaio clínico foi identificado. Neste trabalho, os autores compararam o efeito do naproxeno com placebo, não notando diferença, no alívio da dor com ambas as formulações. Entretanto, baseado no conhecimento da fisiopatologia da doença na qual as prostaglandinas estão relevantemente envolvidas, acreditamos que a associação de anti-inflamatórios no tratamento é benéfica, principalmente naquelas que ainda referem dor após o bloqueio da menstruação. Salienta-se que, para este fim, nenhum AINH mostrou-se superior aos outros, e precauções, quanto aos efeitos colaterais, principalmente gástricos, devem ser lembradas.<sup>9</sup> (A)

### 1.2. ANTICONCEPCIONAL ORAL COMBINADO (ACO)

As pílulas combinadas, assim como os progestagênios, remetem à decidualização seguida de hipotrofia do tecido endometrial e podem ser utilizadas ciclicamente ou continuamente, pois não há evidências que mostrem maior eficácia do uso contínuo, bem como não há evidências sobre a superioridade de alguma formulação. O uso de ACO combinado, de forma cíclica, diminui a dismenorreia após seis meses de uso. Os resultados são inferiores em relação à dispáreunia.<sup>10</sup> (A) Acreditamos que, com o uso de forma contínua, os resultados são superiores; entretanto, novos estudos são necessários para sustentar esta afirmação e também avaliar os resultados em longo prazo.

### 1.3. PROGESTAGÊNIOS

Os progestagênios levam à hipotrofia endometrial e podem ser administrados por via oral, intramuscular, por meio de implantes dérmicos ou em sistema intrauterino e sua efetividade, independentemente da via, oscila em torno de 80%.<sup>11,12</sup> Segundo revisão da Cochrane, os progestagênios são efetivos na redução da dor associada à endometriose; entretanto, salientam que mais estudos são necessários e, principalmente, uma avaliação da efetividade em longo prazo devem ser objetivados.<sup>13</sup> (A) Os seguintes progestagênios foram utilizados para o tratamento da dor e endometriose:

- Gestrinona 2,5-5,0 mg/dia
- Acetato de megestrol 40 mg/dia
- Acetato de noretindrona 5,0 mg/dia
- Medroxiprogesterona oral 30 mg/dia
- Medroxiprogesterona IM 150 mg/trimestral
- Medroxiprogesterona SC 104 mg/trimestral

Devemos lembrar que os principais efeitos colaterais são o ganho de peso e a depressão. Isto faz com que uma criteriosa avaliação do estado psíquico deva ser realizada, visto que cerca de 40% das pacientes com endometriose podem ter depressão. Foi relatado, também, pequena diminuição de massa óssea em mulheres que utilizam progestagênios por longo período de tempo. Não é, porém, justificada a monitorização por meio de densitometria óssea das usuárias em longo prazo. O benefício da suplementação de cálcio e vitamina D, nestas mulheres, ainda é controverso.<sup>14</sup> Um outro progestagênio, o dienogeste, na dosagem de 2 mg, está indicado especificamente para o tratamento a longo prazo da endometriose. Nos estudos clínicos a eficácia de dienogeste foi superior a do placebo e comparável à dos análogos de GnRH e não foi comparada a de outros progestagenios ou ACOs.

Em relação ao endoceptivo de levonorgestrel (SIU-LNG), relatos de série de casos mostraram que o método é eficaz no alívio da dor em mulheres com endometriose. Entretanto, a Fundação Cochrane encontrou apenas um ensaio clínico que evidenciou redução no tempo de recorrência da dor após a cirurgia.<sup>15</sup> O SIU-LNG tem efeito por cinco anos após a inserção e deve ser reservado para aquelas que não têm desejo de gestação em curto prazo.

#### 1.4. DANAZOL

É um derivado da 17 $\alpha$ -etioniltestosterona e tem ações sobre os receptores de androgênios, progesterona e glicocorticoides inibindo a esteroidogênese, aumentando a fração livre da testosterona e tem também ação imunomoduladora. Portanto, atua bloqueando o eixo hipotálamo-hipófise-ovário e também no microambiente peritoneal, levando à diminuição do processo inflamatório e possível regressão dos implantes. A dose preconizada varia de 400 mg/dia a 800 mg/dia, devendo ser alcançada a amenorrea e alívio da dor com a menor posologia possível. Para este fim, a efetividade da droga é de aproximadamente 90%.<sup>16</sup> Segundo a Cochrane, apesar dos poucos estudos, o danazol é eficaz para o alívio da dor; entretanto seu uso é restrito devido aos efeitos colaterais acentuados, principalmente os hiperandrogênicos como hepatopatia, ganho de peso, edema generalizado, fadiga, redução do volume mamário, acne, aumento da oleosidade na pele que limitam o uso da medicação.<sup>17</sup> (A)

#### 1.5. ANÁLOGOS DO GNRH (A-GNRH)

Esta classe de medicação atua na hipófise levando à dessensibilização dos receptores de GnRH, impedindo a síntese hipofisária de LH e FSH e, como consequência, o bloqueio da produção de estrogênios pelos ovários. São diversas as formulações disponíveis para uso clínico:

- Acetato de Nafarelina spray intranasal: uma pulverização a cada 12 horas;
- Acetato de Gosserrelina 3,6 mg ou 10,8 mg subcutâneo: a cada 28 ou 90 dias;
- Acetato de Leuprolide 3,75 mg ou 11,25 mg intramuscular: a cada 28 ou 90 dias;
- Pamoato de Triptorrelina 3,75 mg intramuscular: a cada 28 dias.

A medicação deve ser iniciada nos primeiros dias do ciclo menstrual, visando a minimizar o efeito da descarga maciça de estrogênio que ocorre após a primeira aplicação (efeito flare up). Lembrar de que é sempre aconselhável o uso de método contraceptivo de barreira durante a utilização dos análogos, principalmente nos primeiros 30 dias. A formulação trimestral leva à períodos maiores e indeterminados de bloqueio ovariano, devendo, portanto, ser reservada para aquelas pacientes sem desejo reprodutivo em curto prazo. Nas outras, a injeção mensal é mais adequada.

Como a medicação induz a um estado de hipoestrogenismo quase absoluto, os sinais e sintomas da pós-menopausa são frequentes. Fogachos, secura vaginal, queda da libido, alterações emocionais e, principalmente, diminuição de massa óssea. Mulheres que utilizam a medicação pelo período de seis meses têm diminuição de cerca de 6% de massa óssea. Desta forma, o uso de adição hormonal (add-back therapy) é recomendável, visto que além de diminuir os sintomas desagradáveis do hipoestrogenismo, melhora a qualidade de vida das usuárias e impede a redução de massa óssea.<sup>7</sup> Diversos estudos relataram que o uso de adição hormonal não diminui o sucesso do tratamento com análogos do GnRH. Para este fim, diversas drogas já foram estudadas:

- Noretindrona 5 mg/dia
- Tibolona 1,25 mg/dia
- 17 $\beta$ -estradiol 1 mg/dia
- Estrogênios equinos conjugados 0,3 mg/dia

Cumpra salientar que a adição hormonal deve ser iniciada 30 dias após o início do uso do a-GnRH e se entender até 30 dias após o término da terapia. O tempo de uso da medicação não deve ser superior a seis meses e, após este período, a paciente deve ser mantida em amenorreia com contraceptivo hormonal.<sup>18</sup>(D)

## 1.6. INIBIDORES DA AROMATASE

Mais recentemente, uma nova classe de medicação foi elencada para o tratamento da endometriose, os inibidores da aromatase. Seu uso pauta-se principalmente na capacidade de alguns focos de endometriose conseguirem expressar a enzima p450 aromatase, enzima responsável pela conversão de androgênios em estrogênios. Deste modo, as células ectópicas produzem seu próprio estrogênio a partir da testosterona circulante, anulando os efeitos do bloqueio ovariano. Os inibidores da aromatase de terceira geração competitivos são o Letrozole e o Anastrozole que se fixam no sítio ativo da enzima, impedindo sua interação com os esteroides. Já o Exemestane inativa a capacidade da sua conversão e assim destrói a enzima. Em revisão sistemática, observou-se que os inibidores da aromatase, quando utilizados em conjunto com progestagênios, pílulas combinadas ou análogos do GnRH, levam à diminuição significativa da dor. Entretanto, novos estudos ainda são necessários para que esta droga seja incorporada na rotina de tratamento de mulheres com dor pélvica e endometriose.<sup>19</sup>(A)

## 2. TERAPIAS NÃO MEDICAMENTOSAS

### 2.1. ACUPUNTURA

Poucos são os estudos que procuraram avaliar a eficácia da acupuntura em mulheres com dor pélvica e endometriose. Soma-se a isto o fato de que a maioria deles está publicada em jornais orientais, de linguagem pouco acessível. Entretanto, relatos de série de casos mostram que a acupuntura pode ser benéfica neste grupo de pacientes. Informações sobre a efetividade após o término das sessões ou do benefício, se utilizado com adjuvante do tratamento clínico tradicional, ainda não estão disponíveis.

### 2.2. FISIOTERAPIA

As ferramentas de fisioterapia como técnicas de eletroestimulação ou terapias manuais ainda não foram analisadas de forma adequada no que se refere ao tratamento da dor em pacientes com endometriose. Dados reportam melhora da dismenorreia e na dor

acíclica, porém são técnicas para controle dos sintomas e não de tratamento da doença.

De grande importância são as alterações decorrentes da endometriose. Diversos estudos mostram que o tempo entre o início dos sintomas algícos e o diagnóstico e tratamento da doença é muito longo. Este longo período de dor, sem diagnóstico, leva às alterações musculoesqueléticas relevantes denominadas de “postura típica na dor pélvica” (typical pelvic pain posture). A identificação das mulheres com esta alteração e o correto tratamento por meio de técnicas fisioterapêuticas é de fundamental importância para o sucesso do manejo da dor. Outras alterações, mormente as de assoalho pélvico, também são encontradas. A utilização de técnicas manuais, como massagem perineal, é indicada quando se encontram espasmos ou pontos gatinho nesta região, já que estes são responsáveis, em alguns casos, pela perpetuação da dispareunia mesmo após tratamento radical da doença. Portanto, a avaliação fisioterapêutica dos distúrbios osteomusculares deve fazer parte da rotina propedêutica das mulheres com dor pélvica.

### 2.3. PSICANÁLISE

A demora no diagnóstico da doença leva, também, a alterações emocionais importantes. O ginecologista deve estar atento à demanda, neste grupo de pacientes, pelo atendimento psicoterápico. Em alguns casos, o uso de antidepressivos se faz necessário e a droga deve ser escolhida levando-se em consideração diversos outros fatores inerentes às características pessoais da paciente.

## 3. CONCLUSÕES

Não existem dados consistentes de literatura que afirmem qual a melhor opção, clínica ou cirúrgica, para o tratamento da dor em mulheres com endometriose. Os problemas relacionados à abordagem cirúrgica, como o alto custo dos procedimentos, alta morbidade, necessidade de treinamento específico para as equipes cirúrgicas e a dificuldade de atendimento da demanda de mulheres portadoras da doença faz com que a terapêutica medicamentosa, com anticoncepcionais orais ou progestagênios, possa ser considerada inicialmente em mulheres com suspeita clínica ou radiológica de endometriose.

### Referências bibliográficas

1. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M, Dubuisson JB. Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update* 2002;8:591-7.
2. <http://guidelines.endometriosis.org/concise-pain.html>
3. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril*. 2008 Nov;90(5 Suppl):S260-9.
4. Moore J, Kennedy S, Prentice A. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001019.
5. Ling FW. Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis. *Pelvic Pain Study Group. Obstet Gynecol* 1999;93:51-8.
6. Vercellini P., Crosignani PG, Abbiati A., Somigliana E., Viganò P., Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update* 2009;15:177-88.
7. Vercellini P, Crosignani PG, Somigliana E, Berlanda N, Barbara G, Fedele L. Medical treatment for rectovaginal endometriosis: what is the evidence? *Hum Reprod*. 2009 Oct;24(10):2504-14. Epub 2009 Jul 2.

8. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2001;75:485-8.
9. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD004753. DOI: 10.1002/14651858.CD004753.pub3.
10. Davis LJ, Kennedy S, Moore J, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, Art. No. CD001019. DOI: 10.1002/14651858.CD001019.pub1
11. Vercellini P, Cortesi I, Crosignani PG. Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence. *Fert Steril* 1997;68:393-401.
12. Luciano AA, Turksoy RN, Carleo J. Evaluation of oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol* 1988;72:323-7.
13. Prentice A, Deary A, Bland ES. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, Art. No. CD002122. DOI: 10.1002/14651858.CD002122.pub2
14. Guilbert ER, Brown JP, Kaunitz AM, Wagner MS, Bérubé J, Charbonneau L, Francoeur D, Gilbert A, Gilbert F, Roy G, Senikas V, Jacob R, Morin R. The use of depot-medroxyprogesterone acetate in contraception and its potential impact on skeletal health..*Contraception*. 2009 Mar;79(3):167-77.
15. Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Farquhar C. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD005072. DOI: 10.1002/14651858.CD005072.pub2.
16. Barbieri RL, Evans S, Kistner RW. Danazol in the treatment of endometriosis: analysis of 100 cases with a 4 –year follow-up. *Fert Steril* 1982;37:737-46.
17. Belak V, Farquhar C, Prentice A, Singla AA. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, Art. No. CD000068. DOI: 10.1002/14651858.CD000068.pub2
18. Schor E, Sato H. . Endometriose. In: Durval Rosa Borges; Hanna A. Rothschild. (Org.). *Atualização Terapêutica*. 2 ed. São Paulo: Artes Médicas Ltda., 2007, v., p. 524-526.
19. Nawathe A, Patwardhan S, Yates D, Harrison GR, Khan KS. Systematic review of the effects of aromatase inhibitors on pain associated with endometriosis. *BJOG*. 2008;115(7):818-22.

## 12. Tratamento Cirúrgico da Dor Pélvica em Mulheres com Endometriose

### INTRODUÇÃO

Os sintomas da endometriose são variáveis, podem não estar relacionados à extensão da doença, sendo as queixas mais frequentes de mulheres com dismenorrea, dispareunia de profundidade e dor pélvica.<sup>1</sup> (B) Muitas mulheres percorrem consultórios ginecológicos por mais de sete anos até que se estabeleça um diagnóstico definitivo.<sup>1</sup>

O diagnóstico de endometriose deve ser levado em consideração em todas as mulheres com idade reprodutiva e queixa de dor pélvica. Devemos sempre estar atentos e lembrar os seis sintomas principais: dismenorrea, dor pélvica acíclica, dispareunia de profundidade, alterações urinárias cíclicas, alterações intestinais cíclicas e infertilidade. A associação dos sintomas com alterações do exame físico é bastante indicativa de endometriose. Em 2005, Fauconnier e Chapron<sup>2</sup> (B) publicaram os principais sintomas álgicos, relacionando-os com os principais locais acometidos pela doença, e a tabela 1 resume estes sintomas.

**Tabela 1 – Relação do possíveis locais de lesões de endometriose e quadro clínico referido pelas pacientes**

LOCAL DA DOENÇA	SINTOMAS
Órgãos reprodutivos femininos	Dismenorrea Dor pélvica acíclica Dyspareunia Infertilidade Irregularidade menstrual Dor pélvica aguda (ruptura ou torção de endometrioma) Lombalgia
Trato gastrointestinal	Hematoquezia cíclica Disquezia cíclica Tenesmo Suboclusão intestinal Oclusão intestinal
Trato urinário	Hematúria cíclica Disúria cíclica Insuficiência renal pós-renal (obstrutiva)
Cicatriz cirúrgica ou cicatriz umbilical	Dor e/ou sangramento cíclico
Pulmão	Hemoptise catamenial

### 1. AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

Atualmente, a avaliação pré-operatória cuidadosa permite a determinação dos locais de doença, o que possibilita que possíveis dificuldades cirúrgicas e eventuais complicações intraoperatórias sejam antecipadas.<sup>3,4</sup> O exame físico e a realização dos exames auxiliares

adequados são muito importantes para o planejamento terapêutico. Os principais métodos de imagem utilizados para o diagnóstico da endometriose profunda são ultrassonografia transvaginal (USTV) e ressonância magnética (RM).<sup>5,6,7,8</sup> (A)

Atualmente, pode-se considerar a USTV (principalmente com preparo intestinal) como o exame de primeira linha na avaliação da endometriose profunda devido à sua alta acurácia, menor custo, maior número de equipamentos instalados e à possibilidade de avaliar os demais sítios da doença. Mas, para a sua realização a contento, são necessários profissionais e protocolos especializados, conforme discutido no capítulo 5.<sup>5,8</sup> (A)

## **2. INDICAÇÃO CIRÚRGICA**

A decisão sobre a realização de tratamento clínico ou cirúrgico depende, de forma preponderante, do quadro clínico, assim como do desejo reprodutivo, da idade da paciente e das características das lesões (locais e estágio da doença). As informações que os métodos de imagem podem nos oferecer, que são necessárias para o planejamento cirúrgico, são: locais comprometidos pela doença, como ovários ou focos profundos em região retrocervical, vaginal, septo retovaginal, lesões do trato urinário ou digestivo, nas quais devemos considerar o tamanho e número de lesões, camadas da parede intestinal comprometidas, circunferência da alça envolvida e a distância da borda anal (nas lesões de retossigmoide).<sup>9,10</sup> (A)

## **3. TRATAMENTO CIRÚRGICO**

### **3.1 IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO LAPAROSCÓPICA MINUCIOSA**

Um inventário completo da cavidade deve ser realizado, incluindo avaliação do abdome superior, região peri-hepática, diafragma, região epigástrica, alças intestinais, reto e sigmoide, assim como do trato urinário, avaliando principalmente a bexiga e os ureteres. Com relação ao aparelho reprodutor feminino, devemos avaliar todo o peritônio pélvico, ovários, fossas ováricas e tubas uterinas, região retrocervical, com avaliação dos ligamentos uterossacros e fundo de saco de Douglas, além do próprio útero.<sup>11</sup> (B)

Algumas vezes, a palpação é melhor instrumento do que a própria visualização para identificar regiões acometidas por implantes de endometriose. Assim sendo, a utilização de instrumento “palpador” pelo trocarte acessório e o toque vaginal realizado pelo segundo auxiliar podem ser de grande importância na avaliação da pelve.

### **3.2 MANEJO CIRÚRGICO DA DOR NA ENDOMETRIOSE PÉLVICA**

O objetivo da cirurgia é remover todos os focos visíveis e/ou palpáveis de endometriose em uma única cirurgia (one shot surgery) diminuindo, desta forma, os escores de dor e melhorando a qualidade de vida e os índices de fertilidade.<sup>12</sup> (B)

### **3.3 TRATAMENTO CIRÚRGICO**

O tratamento cirúrgico da endometriose deve ser preferencialmente conservador. Sendo assim, os implantes da doença devem ser tratados de tal modo que os órgãos reprodutivos permaneçam preservados. Os implantes endometrióticos devem ser removidos da pelve por meio dos métodos de excisão cirúrgica.<sup>6</sup> (D)

A seguir, as diretrizes do último consenso da ESHRE (2014)<sup>7</sup> sobre o tratamento cirúrgico da dor na endometriose:

- Quando forem identificadas lesões de endometriose durante uma laparoscopia, os médicos estão recomendados a tratar cirurgicamente, uma vez que esta medida é efetiva para reduzir a dor associada à endometriose, denominado “see and treat” (A);
- Na cirurgia de mulheres com endometrioma ovariano, os médicos devem realizar a

cistectomia em vez da drenagem e coagulação, uma vez que a cistectomia reduz a dor associada à endometriose (A);

- A remoção cirúrgica da endometriose profunda deve ser considerada, uma vez que reduz a dor associada à endometriose e melhora a qualidade de vida (B);
- A ablação laparoscópica do nervo uterossacro (LUNA) não deve ser realizada como procedimento adicional à cirurgia conservadora para reduzir a dor associada à endometriose (A);
- Os médicos devem ter em mente que a neurectomia pressacral (PSN) é efetiva como procedimento adicional à cirurgia conservadora para reduzir a dor pélvica associada à endometriose, mas esta técnica requer um alto nível de habilidade cirúrgica e é um procedimento potencialmente perigoso (A);
- Os médicos podem fazer uso do agente preventivo à formação de aderências à base de celulose regenerada oxidada durante a cirurgia laparoscópica para endometriose, uma vez que este mostrou-se efetivo na prevenção de aderências, que acaba evitando possível quadro clínico de dor (B).

### 3.3.1 ENDOMETRIOSE PERITONEAL SUPERFICIAL

Os implantes peritoneais podem ocorrer ao longo da membrana peritoneal e podem se apresentar de várias formas, como lesões negras, vermelhas, brancas e falhas do peritônio, entre outras; todas estas são tipicamente superficiais.<sup>13</sup> (C) Tanto o laser de CO2 quanto a cirurgia com utilização de energia (eletrocirurgia) podem ser utilizados na exérese destes focos, os quais podem também ser excisados com tesoura.

Classicamente descreve-se melhora de 60% a 70% dos sintomas de pacientes com dismenorria e dispareunia após a exérese de implantes endometrióticos peritonais.<sup>14</sup> (C)

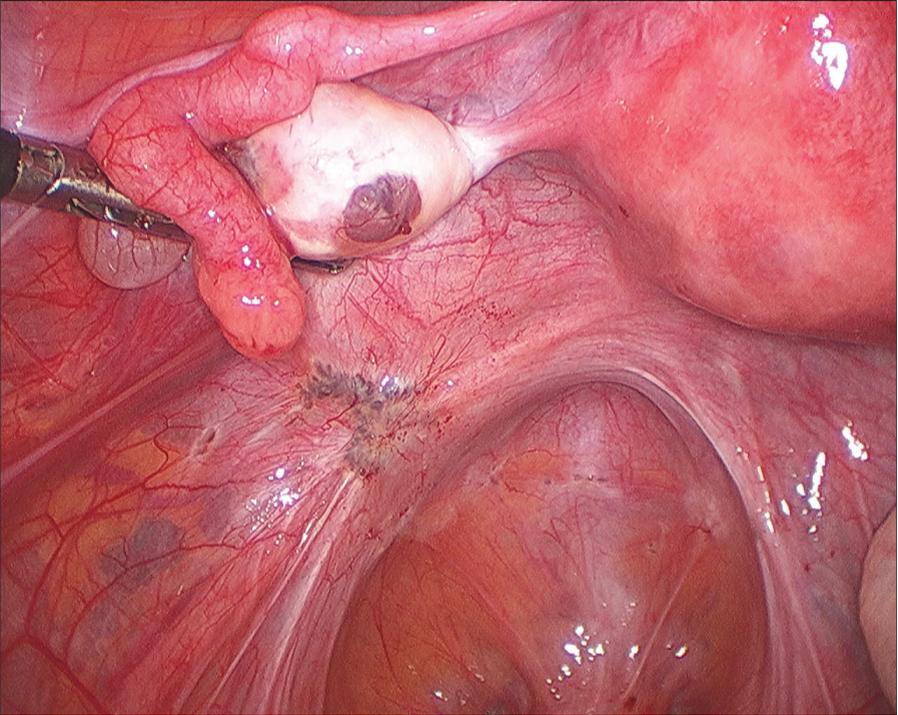
### 3.3.2 ENDOMETRIOSE PROFUNDA RETROCERVICAL, DE CÚPULA VAGINAL E DOS LIGAMENTOS UTEROSSACROS

A endometriose profunda pode envolver as regiões retrocervical, os ligamentos uterossacos, a cúpula vaginal e a fásia retovaginal. Diferentes tipos de abordagem destas lesões profundas foram descritas, no entanto, não existe nenhum estudo controlado e randomizado comparando-as. É consenso, entretanto, que se deve realizar a excisão completa dos focos em toda a sua extensão.<sup>6,15</sup> (D,C) Na figura 1, podemos observar diferentes apresentações da endometriose retrocervical.

Classicamente, utiliza-se energia monopolar para a excisão completa dos focos profundos de endometriose nestas regiões. Devemos sempre ter atenção especial com os ureteres, que podem estar bastante próximos das lesões profundas dos ligamentos uterossacos. O ginecologista deve considerar a necessidade de identificação dos ureteres em um nível proximal em relação às lesões e acompanhá-los para realizar a ressecção dos focos profundos preservando os ureteres. Nos casos de lesões de cúpula vaginal, é comum a abertura da vagina durante o procedimento laparoscópico, e devemos sempre suturá-la (por via vaginal ou laparoscópica).

Kristensen & Kjer, em 2007, publicaram série retrospectiva avaliando a melhora nos índices de qualidade de vida e de escores de dor após a ressecção de lesões retrocervicais e observaram significativa melhora após o ato cirúrgico, quando avaliaram todos os sintomas álgicos relacionados com a endometriose. Sendo assim, podemos concluir que a ressecção completa das lesões, em mulheres sintomáticas, pode melhorar sua qualidade de vida.<sup>16</sup> (C)

Figura 1 – Endometriose profunda de ligamento uterossacro esquerdo e fossa ovárica esquerda



### 3.3.3 ENDOMETRIOSE INTESTINAL

Apesar de o tratamento cirúrgico com ressecção da área acometida ser a forma terapêutica mais efetiva em casos de endometriose intestinal, com alívio dos sintomas ginecológicos, digestivos e controle da dor<sup>15</sup> (C), ainda existe controvérsia quanto à indicação destes procedimentos, já que as taxas de complicações podem ser elevadas<sup>17</sup> (C).

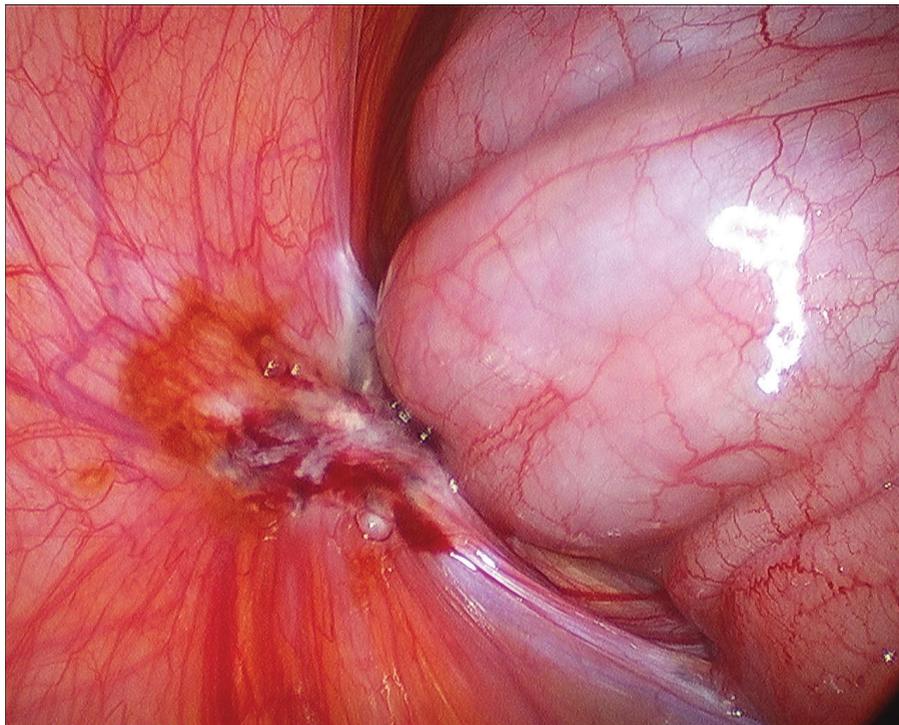
Em decorrência das nuances específicas do reto, no que tange aos aspectos anatômicos, o que implica em dificuldades cirúrgicas e possibilidade de ocorrência de complicações operatórias, surge o questionamento quanto à melhor opção no caso da abordagem cirúrgica, a ressecção segmentar ou a ressecção em disco. A via laparoscópica de acesso parece ser adequada, sendo factível e segura<sup>18</sup> (C) e as taxas de conversão para laparotomia giram em torno de 7,8%<sup>19</sup> (D).

Os resultados de uma recente revisão sistemática<sup>20</sup> referente ao tratamento cirúrgico da endometriose profunda com envolvimento colorretal mostrou que de um total de 3.894 pacientes incluídas nos 49 estudos revisados, 2.776 pacientes (71,3%) foram submetidas à ressecção segmentar com anastomose, 383 pacientes (9,8%) foram submetidas à ressecção em disco e 679 pacientes (17,4%) foram tratadas com técnicas de excisão superficial ou shaving, mostrando que apesar da morbidade, a ressecção segmentar ainda é a técnica mais utilizada na maioria dos serviços especializados no tratamento da endometriose intestinal. Além disso, esta mesma revisão sistemática mostrou que na maioria dos estudos incluídos

(75,5%; 37/49), o tratamento foi realizado por equipes multidisciplinares (B), aspecto importante para o manejo deste tipo de doença.

A ressecção completa do tecido comprometido, tanto através da ressecção em disco de toda a espessura da parede anterior do reto como pela ressecção de segmento do reto, apresentam baixas taxas de morbidade e recidiva.<sup>15,19,23</sup> Alguns grupos relatam uma recidiva de até 30% e de complicações maiores entre 12% e 13%.<sup>15</sup> (B) Apesar da possibilidade das margens após ressecção em disco estarem comprometidas em até 40% dos casos<sup>21</sup>, não existem estudos controlados que comparem a ressecção em disco com as ressecções segmentares. Este procedimento pode ser executado em pacientes que apresentem nódulos de até 2 cm e que comprometam menos de um terço da parede do reto.<sup>22</sup> (B)

**Na figura 2, podemos observar um exemplo de acometimento intestinal por endometriose.**

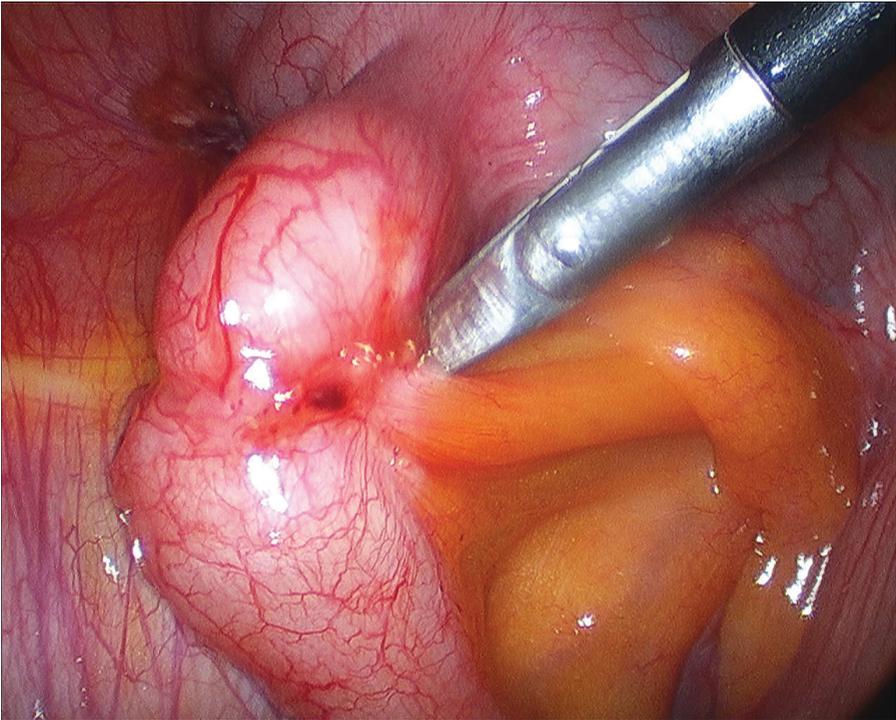


Meuleman et al. (2014)<sup>24</sup> (B) avaliaram em um estudo de coorte prospectivo, os achados clínicos de 203 mulheres com diagnóstico de endometriose moderada (n=67) e severa (n=136), submetidas a tratamento cirúrgico com ressecção segmentar de intestino com uso do laser de CO<sup>2</sup> (grupo de estudo, n=76/203; 37%) e sem ressecção de intestino (grupo controle, n=127/203; 63%). As pacientes responderam ao questionário de qualidade de vida EHP30 e a escala visual analógica de dor (VAS) para dismenorreia, dor pélvica crônica e dispareunia de profundidade, além de responderem a questões sobre complicações pós-operatórias, reintervenções, recorrências e dados sobre a fertilidade no pré-operatório (um mês antes da cirurgia) e com 6, 12, 18 e 24 meses após a cirurgia. Apesar de a taxa de complicação ter sido maior no grupo de estudo (11%) comparada ao grupo controle (1%),

nos dois grupos a média dos escores da VAS e do EHP30 melhoraram de forma significativa e permaneceram estáveis por 24 meses de pós-operatório, confirmando mais uma vez que, apesar das complicações relacionadas, a remoção completa da doença resultou em real benefício em longo prazo.

A endometriose do apêndice é encontrada em 2,8% das pacientes com endometriose e, em pacientes com dor na fossa ilíaca direita, deve ser investigada<sup>25</sup>, como observado na figura 3. Entre os diagnósticos diferenciais, deve-se considerar o tumor carcinóide de apêndice, cuja prevalência na população geral é estimada em um caso em 100.000 pessoas.<sup>26</sup> A prevalência na população geral, com indicação de apendicectomia, é de 0,3 a 0,9%.<sup>27</sup> (B) Em uma série de 106 laparoscopias indicadas por endometrioma ovariano, 37 pacientes foram submetidas à apendicectomia. Destas, 13,2% tinham endometriose e 2,8% tumor carcinóide.<sup>28</sup> (B)

**Figura 3 – Endometriose de apêndice**



Outra forma menos comum de acometimento intestinal pela endometriose é a ileal. Entidade rara, geralmente apresenta-se em achado de exame ou ainda como quadro de obstrução intestinal aguda. Sendo assim, sempre que diagnosticado, ainda que a paciente seja assintomática, deve-se realizar a ressecção cirúrgica do segmento de alça acometido, evitando-se desta forma possíveis complicações no futuro.<sup>29</sup> (C)

### 3.3.4 ENDOMETRIOMAS

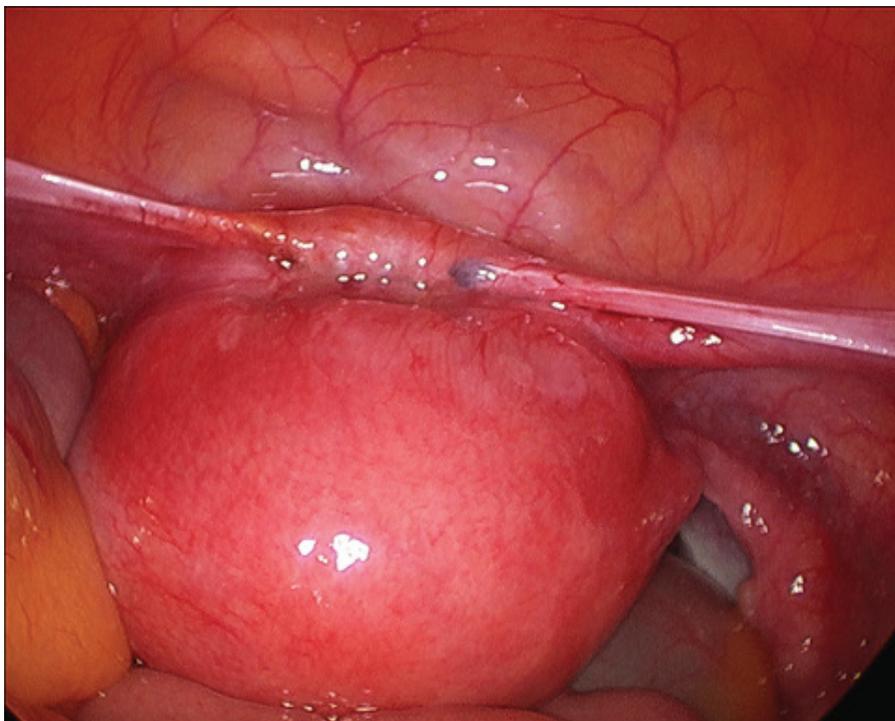
O endometrioma de ovário pode ser abordado por diversas técnicas cirúrgicas, de complexidade variável, geralmente com bons resultados.<sup>30</sup> (C) A simples drenagem, no

entanto, mostrou-se ineficaz na abordagem do endometrioma ovariano<sup>31</sup> (C) e a maioria dos autores preconiza a retirada da cápsula como o melhor tratamento<sup>32,33</sup> (C). A destruição da cápsula com eletrocautério ou laser prejudica o estudo anatomopatológico da totalidade da cápsula, pois embora possa ser retirado algum fragmento através de biópsia, não representa o material completo. Por outro lado, o argumento de Donnez<sup>31</sup> de que a retirada da cápsula pode lesar o parênquima ovariano diminuindo a população de folículos tem lógica e deve ser levada em conta para não prejudicar a reserva ovariana de mulheres com interesse reprodutivo.

### 3.3.5 ENDOMETRIOSE DO TRATO URINÁRIO

A endometriose do trato urinário é entidade rara, acometendo aproximadamente 1% de todas as pacientes com endometriose.<sup>35,36</sup> (C). Em estudo realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, os autores encontraram, em uma amostra de 690 pacientes com diagnóstico confirmado de endometriose, 38 pacientes com o trato urinário acometido (5,5%), sendo que destas, 26 (68,5%) tinham a bexiga (figura 4) comprometida e 12 (31,5%), o ureter.<sup>35</sup> (C)

Figura 4 – Endometriose vesical



O tratamento cirúrgico da endometriose de ureter se dá por meio de abordagem conservadora, com ureterólise e ressecção das lesões localizadas neste sítio, para alívio dos sintomas obstrutivos e álgicos. Quando a bexiga está envolvida, a ressecção completa das lesões por via laparoscópica ou laparotômica é o tratamento de escolha e devemos lembrar que pode haver necessidade de sutura da parede vesical.<sup>36</sup> (C)

## 4. CONCLUSÃO

Os sintomas dolorosos decorrentes da endometriose podem ser controlados com tratamento clínico ou cirúrgico. A terapia médica proporciona alívio sintomático enquanto está sendo realizada, sem cura em longo prazo. Os procedimentos cirúrgicos são opções para o tratamento da doença e dos sintomas dolorosos.

### Referências bibliográficas

1. Arruda MS, Petta CA, Abrão MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod* 2003; 18(4):756-9. (B)
2. Fauconnier A and Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update* 2005; 11(6):595–606. (B)
3. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67(5):817-21. (D)
4. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod* 2007 Jan; 22(1):266-71. (A)
5. Piketty M, Chopin N, Dousset B, Bellaische A, Roseau G, Leconte M, Borghese B, Chapron C. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Hum Reprod* 2009; 24:602–607. (A)
6. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. on behalf of the ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20(10): 2698–2704. (D)
7. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D’Hooghe T, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014 Mar; 29(3):400-12.
8. Abrao MS, Goncalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod* 2007;22:3092–3097. (A)
9. Goncalves MO, Podgaec S, Dias JA Jr, Gonzalez M, Abrao MS. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod* 2010 Mar; 25(3):665-71.
10. Abrao MS, Podgaec S, Dias JA Jr, Averbach M, Silva LF, Marino de Carvalho F. Endometriosis lesions that compromise the rectum deeper than the inner muscularis layer have more than 40% of the circumference of the rectum affected by the disease. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:280–285. (A)
11. Abrao MS, Sagae UE, Gonzales M, Podgaec S, Dias JA Jr. Treatment of rectosigmoid endometriosis by laparoscopically assisted vaginal rectosigmoidectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 91(1):27-31. (B)
12. Abrão MS, Bassi MA, Podgaec S, Dias Júnior JA, Sobrado CW, D Amico Filho N. Bowel endometriosis: a benign disease? *Rev Assoc Med Bras.* 2009; 55(5):611-6. (B)

13. Shaw R. Endometriosis and infertility. Update Postgraduate Centre Series, Infertility. Reed Healthcare Communications 1995; 38-43 (C)
14. Donnez J. Carbon dioxide laser laparoscopy in infertile women with adhesions or endometriosis. *Fertil Steril* 1987; 48:390-394. (C)
15. Benbara A, Fortin A, Martin B, Palazzo L, Le Tohic A, Madelenat P, Yazbeck C. Surgical and functional results of rectosigmoidal resection for severe endometriosis. *Gynecol Obstet Fertil* 2008 Dec; 36(12):1191-201. (C)
16. Kristensen J and Kjer JJ. Laparoscopic laser resection of rectovaginal pouch and rectovaginal septum endometriosis: the impact on pelvic pain and quality of life. *Acta Obstet Gyn.* 2007; 86:1467-71. (C)
17. Campagnacci R, Perretta S, Guerrieri M, Paganini AM, De Sanctis A, Ciavattini A, Lezoche E. Laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Surg Endosc.* 2005 May; 19(5):662-4. (C)
18. Darai E, Ackerman G, Bazot M, Rouzier R, Dubernard G Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: limits and complications. *Surg Endosc.* 2007 Sep; 21(9):1572-7. (C)
19. Darai E, Bazot M, Rouzier R, Houry S, Dubernard G. Outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007 Aug; 19(4):308-13. (D)
20. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Cleynenbreugel BV, Penninckx F, Vergote I, D'Hooghe T. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Rep Update* 2011; 17(3):311-26.
21. Remorgida V, Ragni N, Ferrero S, Anserini P, Torelli P, Fulcheri E. How complete is full thickness disc resection of bowel endometriotic lesions? A prospective surgical and histological study. *Hum Reprod.* 2005 Aug; 20(8):2317-20. (C)
22. Landi S, Pontrelli G, Surico D, Ruffo G, Benini M, Soriano D, Mereu L, Minelli L. Laparoscopic disk resection for bowel endometriosis using a circular stapler and a new endoscopic method to control postoperative bleeding from the stapler line. *J Am Coll Surg.* 2008 Aug; 207(2):205-9. (C)
23. Dubernard G, Rouzier R, David-Montefiore E, Bazot M and Darai E. Use of the SF-36 questionnaire to predict quality-of-life improvement after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 2008; 23(4): 846-51. (A)
24. Meuleman C, Tomassetti C, Wolthuis A, Cleynenbreugel BV, Laenen A, Penninckx F, Vergote I, D'Hoore A, D'Hooghe T. Clinical outcome after radical excision of moderate-severe endometriosis with and without bowel resection and reanastomosis: a prospective cohort study. *Ann Surg* 2014 Mar; 259(3):522-31.
25. Gustofson RL, Kim N, Liu S, Stratton P. Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. *Fertil Steril* 2006; 86(2):298-303. (A)
26. Terasawa T. Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med* 2004; 141(7): 537-46. (A)
27. Maggard MA, O'Connell JB, Ko CY. Updated Population-Based Review of Carcinoid Tumors. *Ann Surg* 2004; 240(1):117-122. (B)
28. Wie HJ, Lee JH, Kyung MS, Jung US, Choi JS. Is incidental appendectomy necessary in women with ovarian endometrioma? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008 Feb; 48(1):107-11. (B)
29. Chaàbouni S, Makni SK, Kallel RI, Gouiaa N, Bahri I, Mnif L, Affes N, Boudawara T. Unusual cause of intestinal obstruction: ileal endometriosis. *Pathologica* 2009; 101(3):130-2. (C)

30. Brosens IA, Van Ballaer P, Puttemans PJ, Deprest J. Reconstruction of the ovary containing large endometriomas by an extraovarian endosurgical technique. *Fertil Steril* 1996; 66:517-21. (C)
31. Donnez J. Endoscopic management of peritoneal and ovarian endometriosis. In: Donnez J, Nisolle M, editors. *An Atlas of Laser Operative Laparoscopy and Hysteroscopy*. 2nd ed. New York: Parthenon; 1994. p.63. (D)
32. Canis M, Mage G, Manhes H, Pouly JL, Wattiez A, Bruhat MA. Laparoscopic treatment of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1989; 150:15-20. (C)
33. Sutton CJG, Ewen SP, Jacobs SA, Whitelaw N. Laser laparoscopic surgery in the treatment of ovarian endometriomas. *J Am Assoc Gynecol Laparos* 1997; 4:319–323. (C)
34. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Zupi E, Bolis P. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: Cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril* 1998; 70:1176–1180. (A)
35. Abrao MS, Dias JA Jr, Bellelis P, Podgaec S, Bautzer CR, Gromatsky C. Endometriosis of the ureter and bladder are not associated diseases. *Fertil Steril* 2009; 91(5):1662-7. (C)
36. Frenna V, Santos L, Ohana E, Bailey C, Wattiez A. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: our experience. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14(2): 169-71. (C)

## 13. Endometriose Pélvica em Adolescentes

### INTRODUÇÃO

A endometriose é a principal causa de algia pélvica e infertilidade em mulheres de idade reprodutiva. Também é uma causa comum de dor e dismenorreia em adolescentes, afetando cerca de 45% a 70% daquelas com dor pélvica crônica (Propst & Laufer, 1999). (B) A endometriose ocorre predominantemente em mulheres em idade reprodutiva, porém já foi descrita em faixa etária de 10,5 anos até 76 anos (Propst & Laufer, 1999). Bullock et al. (1974) identificaram um caso de endometriose pélvica em uma adolescente no ano de 1973. Mais tarde, Goldstein et al. (1979) e Chatman & Ward (1982) descreveram séries de casos no final dos anos 70 e início dos anos 80. (C)

Desde os anos 80, começou-se a pensar no diagnóstico e o tratamento invasivo, através da laparoscopia com remoção dos implantes de endometriose em adolescentes com dismenorreia severa, dor pélvica crônica e sangramento irregular. No final da década de 90, observou-se que a endometriose, em grande porcentagem das adolescentes, ocorre em estágio leve (ASRM, 1996), com limitações no seu diagnóstico clínico, a moderada, cuja abordagem cirúrgica é cautelosa para a preservação da fertilidade. Assim, em todos estes anos, a endometriose em adolescentes vem sendo reconhecida como uma causa importante de dor pélvica, entretanto, ainda hoje, as referências sobre endometriose em adolescentes na literatura são poucas (Attaran & Gidwani, 2003). (B)

### 1. EPIDEMIOLOGIA

A determinação precisa da prevalência de endometriose pélvica em adolescentes é difícil, uma vez que só pode ser diagnosticada a cirurgia (Propst & Laufer, 1999). Estima-se que 4% a 17% das adolescentes pós-menarca possuem endometriose. Têm-se descrito uma taxa de 20% a 70% de endometriose em adolescentes submetidas à videolaparoscopia por dor pélvica crônica não responsiva ao uso de anti-inflamatórios não hormonais e anticoncepcionais hormonais orais (Laufer et al., 2003). (B)

Vercellini et al. (1989) descreveram uma incidência de 38% de endometriose em 47 adolescentes. Este estudo foi conduzido entre 1983 e 1987. Verificaram que, ao incluir lesões atípicas, aumentaram os casos para 52%. (C) Ainda, Laufer et al. (1997) relataram incidência de 67,4% de endometriose entre as mulheres avaliadas no Children's Hospital de Boston. (C) Observou-se que a maior parte das adolescentes com dor pélvica crônica que não respondem ao tratamento medicamentoso apresentou implantes de endometriose à videolaparoscopia (Attaran & Gidwani, 2003). (B)

A incidência de endometriose pélvica em adolescentes com dor pélvica tende a aumentar com a idade. Algumas mulheres podem ter predisposição genética para o seu desenvolvimento. O diagnóstico de endometriose deve ser suspeitado em adolescentes sintomáticas com história familiar desta moléstia. As adolescentes com anormalidades do trato genital também têm maior risco para o seu desenvolvimento. As principais são as anomalias uterinas, agenesia cervical ou estenose, septo vaginal e hímen imperfurado. As adolescentes com malformações müllerianas obstrutivas e endométrio funcionante frequentemente apresentam endometriose severa, mesmo em adolescência precoce (Propst & Laufer, 1999; Pandis et al.; 2009). (B,D)

### 2. DIAGNÓSTICO DE ENDOMETRIOSE NA ADOLESCÊNCIA

A endometriose pélvica é a condição patológica mais comum na pelve de

adolescentes com algia pélvica crônica. Outros diagnósticos diferenciais em adolescentes com dor pélvica crônica são aderências pélvicas, cistos ovarianos e paratubários, malformações uterinas, doença inflamatória pélvica e alterações do trato urinário (Propst & Laufer, 1999; Laufer, 2003). (B)

O padrão da dor pode variar. A dor pélvica crônica em adolescentes pode ser cíclica ou não cíclica. Nas adultas, a dor é mais frequentemente cíclica. Algumas mulheres experimentam a dismenorrea e a dor no meio do ciclo menstrual. Ao contrário da dismenorrea funcional, a dor associada à endometriose tende a aumentar ao longo do tempo e pode ocorrer por todo o mês. Sintomas vesicais ou intestinais são comuns nesta faixa etária, normalmente associados aos períodos menstruais (Propst & Laufer, 1999). (B)

A intensidade da dor também é variável. A dor pélvica associada à endometriose pode ser intensa independente do seu estágio. Fedele et al. (1990) não encontraram relação entre o estadiamento da endometriose, o local das lesões e a severidade da dor. (C) Outros achados ao exame físico podem variar. Goldstein et al. (1979) relataram exame pélvico normal em 17% das mulheres. Já Chatman & Ward (1982) não relataram anormalidades no exame físico em apenas 7% das mulheres. Os cistos endometrióticos (endometriomas) são menos comuns nesta idade. Frequentemente observam-se outros achados físicos sugestivos de endometriose, como útero fixo e retrovertido, anormalidades nos ligamentos uterossacros, lateralização da cérvix e estenose cervical (Propst & Laufer, 1999). Chatman & Ward (1982) em sua série de casos relataram hipersensibilidade em fundo de saco em 78% das mulheres e tumorção no mesmo local em 36% das mulheres. (B,C)

O exame físico deve ser o mais completo possível, com investigação de possíveis anomalias congênitas em todos os órgãos e sistemas (Batt & Mitwally, 2003). Esta avaliação pode ser prejudicada nas adolescentes, especialmente se elas não são sexualmente ativas. É importante sempre excluir o tumor ou outras causas de dor pélvica, pois, os implantes, mesmo quando presentes, podem ser assintomáticos (Attaran & Gidwani, 2003; Laufer et al., 2003). (B,C,D)

A avaliação ultrassonográfica é frequentemente utilizada no diagnóstico diferencial da dor pélvica. Os cistos endometrióticos ou endometriomas são identificados em adultos, porém, raramente visualizados em adolescentes (Laufer et al., 2003). Normalmente a ultrassonografia tem menor especificidade no diagnóstico de endometriose em estádios iniciais, sem comprometimento ovariano (Attaran & Gidwani, 2003). (B)

O diagnóstico definitivo da endometriose é determinado pela videolaparoscopia, com estudo anatomopatológico das lesões biopsiadas. A doença é estadiada utilizando-se os critérios revisados da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM, 1996). Porém, mesmo sem a videolaparoscopia, na propeidética atual, quando realizada com métodos especializados de imagem, favorece o diagnóstico de mulheres com endometriose, tendo como base uma anamnese detalhada, exame físico e ginecológico detalhado, avaliação do tempo de duração da dor cíclica e não cíclica, ausência de resposta aos anticoncepcionais orais e anti-inflamatórios não hormonais, exames laboratoriais e ultrassonográficos (Attaran & Gidwani, 2003).

### **3. ABORDAGEM TERAPÊUTICA**

A endometriose pélvica é uma doença crônica e progressiva, e o tratamento definitivo não está estabelecido. Assim, as adolescentes com diagnóstico de endometriose deverão realizar seguimento por toda vida reprodutiva (Ventolini et al., 2005). Tradicionalmente, o tratamento da dismenorrea pode ser realizado com AINhs ou ACHOs. Se não houver resposta, é importante descartar endometriose (Laufer et al., 2003). (D,B) O tratamento ideal para adolescentes e mulheres com endometriose ainda é discutível. As adolescentes e seus

pais necessitam entender os prós e contras da cirurgia, do tratamento medicamentoso, e que a recorrência da endometriose é possível (Propst & Laufer, 1999).

O manejo da dor é o principal objetivo quando se trata de adolescentes com endometriose. A dor pélvica é considerada crônica quando tem pelo menos seis meses de duração. Quando se trabalha com adolescentes, é importante perceber que seis meses de dor podem interferir nas atividades escolares e sociais da paciente de forma significativa, então muitas vezes recomenda-se a videolaparoscopia neste período (Laufer et al., 2003, Pandis et al.; 2009). (B,D)

O segundo objetivo é a manutenção da fertilidade. As mulheres preocupam-se com a demora no diagnóstico e com o fato de que mesmo com o tratamento, a doença pode progredir e deixá-las inférteis. Na prática, geralmente tenta-se prolongar o tratamento medicamentoso, para, posteriormente, se necessário, realizar a cirurgia com exérese das lesões de endometriose. A demora no seu diagnóstico pode comprometer o perfil reprodutivo, e a presença da dor intensa por período prolongado altera a qualidade de vida, podendo levar à ansiedade e à depressão (Sepulcri e Amaral, 2009). (B) Não há, até o presente, estudo randomizado que compara a eficácia do tratamento medicamentoso da dor versus o cirúrgico em adolescentes com endometriose. Os estudos de seguimento foram realizados preferencialmente em adultos (Laufer et al., 2003). (D)

O tratamento medicamentoso visa à atrofia do endométrio ectópico hormônio-dependente, enquanto a cirurgia visa a destruir permanentemente os focos ectópicos. Infelizmente, a duração do tratamento hormonal é limitada pelos seus efeitos colaterais. Da mesma forma, cirurgias de repetição podem ser prejudiciais à fertilidade da paciente. Devido à presença de implantes não ser necessariamente correlacionada com a dor, é difícil se comparar vários protocolos de tratamento (Attaran & Gidwani, 2003). (D)

## 4. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

### Anti-inflamatórios

São indicados na dismenorreia primária e secundária e também como tratamento adjuvante na dor pélvica associada à endometriose (Laufer et al., 2003).

### Contraceptivos orais

Devido aos poucos efeitos colaterais, custo acessível e a possibilidade de serem ingeridos indefinidamente, os contraceptivos orais têm sido a primeira escolha no tratamento de adolescentes. Existe, entretanto, pouca evidência científica justificando este uso para endometriose, como prevenção ou tratamento da doença. Sendo ingeridos ciclicamente, os ACHOs diminuem o revestimento endometrial, reduzindo então a quantidade de tecido produtor de prostaglandinas. Além disso, suprimem a ovulação e, subsequentemente, os sintomas da fase lútea da endometriose (Propst & Laufer, 1999). (C)

Quando ingeridos continuamente, os ACHOs podem decidualizar os implantes de endométrio e causar remissão dos sintomas. Quando a dismenorreia é severa, o uso contínuo de ACHOs pode induzir amenorreia e, subsequentemente, aliviar os sintomas. Este tratamento é somente supressivo e não curativo. Foi relatado que este regime alivia a dor associada à endometriose em 80% das mulheres, embora o alívio possa ser transitório (Attaran & Gidwani, 2003). Pacientes devem ser instruídas de que pode haver sangramento irregular por até três meses, quando a amenorreia se estabelece. Preferencialmente um ACHO progesterona-dominante deve ser iniciado, o que evitaria proliferação do endométrio, sem muitos efeitos colaterais. Exemplos de ACHOs com maior quantidade de progestagênicos são aqueles contendo norgestrel, noretindrona e diacetato de etinodiol. Os trifásicos não devem ser utilizados pelas baixas e variáveis doses de progestagênicos ao longo do mês (Propst & Laufer, 1999). Não há estudos controlados comparando o ACHO com os novos progestagênicos (Cochrane, 2007).

## Progestagênios

Estes agentes causam decidualização do tecido endometrial ectópico e subsequente atrofia. Em humanos, 100 mg de acetado de medroxiprogesterona diariamente causa completa remissão da endometriose em 50% das mulheres, enquanto apenas 12% foi notado no grupo que ingeriu placebo. Um alívio da dor de 90% foi observado nas mulheres que fizeram uso do tratamento com progestagênios. Nenhum estudo de longo prazo avaliou a evolução das mulheres após parada do uso de medroxiprogesterona. Os estudos existentes seguiram as mulheres pelo período máximo de um ano (Attaran & Gidwani, 2003).

Os progestagênios por via oral devem ser utilizados prioritariamente em relação aos injetáveis, pois, assim que um efeito colateral é percebido, podem ser descontinuados imediatamente (Laufer et al., 2003). Porém, devido à adesão a medicação normalmente é mais problemática nas adolescentes.

O efeito colateral mais comum é sangramento vaginal anormal, o qual pode ser controlado por alguns dias de terapia estrogênica. Embora resultem em ganho de peso e acne, preocupações importantes das adolescentes, poucas mulheres descontinuam o medicamento em função do alívio obtido na dor. Outros efeitos colaterais incluem sensibilidade mamária, retenção hídrica e depressão. Existe preocupação sobre o impacto do uso em longo prazo de medroxiprogesterona nas lipoproteínas de alta densidade e na densidade óssea. Sabe-se que este uso está associado à diminuição da densidade óssea em algumas mulheres, e, assim, a monitoração do estradiol sérico e/ou da densidade óssea é recomendada. Nas mulheres de risco, baixas doses de estrogênio devem ser usadas. Uma grande vantagem é o baixo custo destes medicamentos (Attaran & Gidwani, 2003; Laufer et al., 2003).

## Danazol

O danazol consiste em uma 17- $\alpha$ -etniltestosterona derivada que cria um ambiente não cíclico, sendo tão eficaz no tratamento da endometriose quanto os análogos de GnRH. Seu uso diminui o volume de tecido endometrial ectópico e o torna não funcionante, por induzir um estado hiperandrogênico-hipoestrogênico (Propst & Laufer, 1999). O danazol diminui a sintomatologia dolorosa, mas os sintomas colaterais androgênicos irreversíveis são substanciais, como ganho de peso, depressão, diminuição das mamas, calorões, pele e cabelos oleosos, acne, hirsutismo, engrossamento da voz. Estes efeitos são intoleráveis para a população adolescente, assim a medicação é contraindicada em adolescentes (Laufer et al., 2003).

## Análogos do GnRH

Os aGnRH criam um ambiente hipoestrogênico, hipogonadal, o qual não é propício ao crescimento do tecido endometrial. São efetivos no tratamento da dor pélvica secundária à endometriose. Estudos que comparam o uso de aGnRH com placebo ou nenhum tratamento demonstraram que o uso dos agonistas causou decréscimo na sintomatologia dolorosa. Um tratamento de duração de seis meses é normalmente recomendado (Attaran & Gidwani, 2003). Waller & Shaw (1993) relataram um período de follow-up de sete anos, após seis meses de tratamento com aGnRH. A probabilidade de recorrência dos sintomas foi de 10% após um ano e 50% após cinco anos.

Os efeitos colaterais comuns atribuídos aos aGnRH são relacionados ao hipoestrogenismo. Incluem calorões, insônia e ressecamento vaginal. Não devem ser utilizados indefinidamente devido às preocupações sobre seus efeitos na densidade óssea. Uma diminuição na densidade mineral óssea de 3% após seis meses de tratamento com aGnRH foi relatado na população adulta (Attaran & Gidwani, 2003). Pelo fato de que as adolescentes ainda não alcançaram sua densidade óssea máxima, um impacto mais sério na densidade óssea deve ser esperado nas adolescentes em tratamento com aGnRH. Sabe-se que o maior aumento

no tamanho e densidade óssea ocorre na puberdade. A recuperação da massa óssea pode não estar completa mesmo um ano após o uso do medicamento (Propst & Laufer, 1999).

As mulheres com endometriose devem, então, ser encorajadas a utilizar estratégias como realizar exercícios para perda de peso, aumentar a ingestão de cálcio e vitamina D, não consumir álcool nem tabaco, os quais podem diminuir a perda óssea durante o tratamento com os análogos. Propst e Laufer (1999) oferecem tratamento com aGnRH somente para adolescentes com mais de 16 anos que já completaram sua maturação puberal, após tratamento cirúrgico.

Vários estudos investigaram o uso de aGnRH versus aGnRH com terapia adjuvante. A dor diminuiu significativamente em ambos os grupos, mas os efeitos colaterais foram bem menores no grupo que também utilizou a terapia adjuvante. Após seis meses de tratamento, Moghissi (1996) demonstrou uma diminuição de 4,1% na densidade mineral óssea no grupo que ingeriu aGnRH sozinho comparativamente a 1,5% no grupo que usou também tratamento de reposição hormonal (0,625 mg de estrogênio conjugado mais 5 mg de medroxiprogesterona). Embora a densidade mineral óssea pareça recuperar-se em níveis semelhantes àqueles encontrados no grupo que recebeu terapia de reposição hormonal, ambos os grupos tiveram dor lombar inferior e densidade mineral óssea comparável a níveis anteriores ao tratamento.

O uso prolongado destas medicações pode ser possível para mulheres adultas com endometriose diagnosticada, refratárias a outros medicamentos, segundo os mesmos. Quando o uso necessite ocorrer por mais de nove meses, deve-se utilizar o tratamento adjuvante. Antes de prolongar o tratamento, uma densitometria óssea deve ser realizada e repetida em seis meses. Se estável, poderá ser realizada novamente em dois anos. Porém, este tratamento de maior duração não foi estudado em adolescentes (Laufer et al., 2003).

## 5. TRATAMENTO CIRÚRGICO

Realiza-se através da videolaparoscopia com ressecção da endometriose da forma menos invasiva e mais eficaz possível. Independentemente da técnica cirúrgica, o objetivo é remover todas as lesões visíveis, corrigir ou ressecar as aderências e restaurar a anatomia normal da pelve (Propst & Laufer, 1999; Pandis et al.; 2009). (B,D) Nos casos de endometriose ovariana deve-se preocupar em preservar a fertilidade (Attaran & Gidwani, 2003).

Devido ao papel da neurectomia pré-sacral e do nervo uterossacral, como adjuvante a remoção dos focos de endometriose não estarem claramente definidos na literatura, não é recomendado o uso deste procedimento em adolescentes (Kennedy et al.; 2005). (A)

O ginecologista deve estar familiarizado com a aparência dos implantes de endometriose mais comumente visualizados a videolaparoscopia nesta faixa etária (ASRM, 1996). A avaliação cirúrgica da pelve comumente revela lesões atípicas de endometriose em adolescentes. As lesões de endometriose mais encontradas são as pápulas claras ou petéquias (76%), lesões vermelhas (84%), lesões esbranquiçadas (44%), lesões negras (22%) e defeitos peritoneais (18%) (Laufer, Sanfilippo, Rose.; 2003).

Estudos de casos compararam lesões em adolescentes e adultos. Concluíram que as lesões vermelho-vivas são mais comuns em adolescentes com endometriose do que em mulheres adultas. As lesões em pólvora são menos comuns em adolescentes, o que deve-se ao fato de que estas lesões são mais antigas, relacionadas a implantes mais antigos. Sugere-se que as lesões claras e vermelhas sejam as lesões mais dolorosas em mulheres com endometriose (Laufer et al., 2003). Pode haver uma progressão natural da endometriose de lesões atípicas em adolescentes para lesões típicas em mulheres adultas. Martin et al. (1989) relataram um padrão evolutivo de lesões discretas na adolescência para lesões típicas uma década mais tarde. Redwine (1987) relatou que lesões vermelhas e claras ocorrem em uma

média de dez anos antes de lesões enegrecidas. (B,D)

Além disso, os defeitos peritoniais também são comuns em adolescentes e o ginecologista deve estar atento durante o procedimento cirúrgico. Devido às lesões claras serem difíceis de visualizar, Laufer (1997) descreveu uma técnica de instilação de soro na pelve à cirurgia e, após, realizar a inspeção da mesma sobre a água. (B)

Na videolaparoscopia, a endometriose deve ser estadiada de acordo com a Classificação Revisada de Endometriose da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM, 1996). Vários estudos confirmam a maior existência de endometriose em estádios iniciais em adolescentes. Em um estudo, o estágio I pode ser encontrado em 79% das adolescentes com endometriose, e o estágio II foi encontrado em 12,3% das mulheres (Reese et al., 1996). Em série realizada por Propst e Laufer (1999), 77,4% das adolescentes tinham endometriose no estágio I e 22,6% no estágio II. Em um estudo realizado por Hornstein et al. (1995), a incidência de doença no estágio III e IV foi de 27%. As alterações na aparência e estágio sugerem provável progressão da doença com a idade. (C,D)

A extensão e o número dos implantes não é um indicador da intensidade da dor ou do prognóstico com o tratamento. Vernon et al. (1986) demonstraram que lesões vermelhas são metabolicamente mais ativas que as enegrecidas (pretas ou marrons). Estas lesões produzem mais substâncias bioquímicas, como prostaglandinas. Aumento na prostaglandina F foi diretamente ligado à contração intensa dos músculos lisos, incluindo contrações intestinais e miometriais (Attaran & Gidwani, 2003). (B)

Pacientes com anomalias müllerianas obstrutivas têm maior probabilidade de se apresentarem nos estádios III e IV da doença em 11% a 40% dos casos; contudo, com alívio das lesões obstrutivas, a endometriose tende a regredir espontaneamente (Laufer, 2003). Em função disto, recomenda-se uma postura não agressiva, em se tratando de mulheres com anomalias müllerianas obstrutivas, não removendo os implantes endometriais quando da reconstrução pélvica. Na maioria dos casos, com o alívio da obstrução, estas mulheres ficam assintomáticas e sem dor (Attaran & Gidwani, 2003; Pandis et al.; 2009).

A cirurgia é eficaz em diminuir a dor da doença em taxas que variam de 38% a 100% em mulheres adultas, dependendo do ensaio realizado (Laufer et al., 2003). (B) Estudos demonstram alívio da dor em 82% das mulheres adultas um ano após cirurgia. Seguimento em longo prazo da dor pélvica, após laparoscopia, mostra taxa de 66% de redução da dor após cinco anos da cirurgia. Os implantes de endometriose reaparecem em 28% das mulheres no período de 18 meses, e, em 40%, nove anos após o tratamento cirúrgico. Entretanto, a resposta à dor à ablação cirúrgica da endometriose tem-se manifestado superior em mulheres com endometriose no estágio I (Propst & Laufer, 1999). Conforme abordagem prévia, este é o estágio mais comum de endometriose em adolescentes. (B)

## 6. INFERTILIDADE

Embora a endometriose esteja relacionada à infertilidade, sua causa ainda não está bem estabelecida, exceto na presença de aderências na pelve. Estudo de Ventolini et al. (2005) demonstrou que quanto menor o estágio da doença no diagnóstico, de acordo com a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, maior a fertilidade na idade adulta. Os autores seguiram prospectivamente 28 adolescentes com diagnóstico de endometriose pélvica por 8,6 anos. Acredita-se que o tratamento cirúrgico da endometriose no seu estágio inicial pode aumentar as chances futuras de gravidez. (C)

## 7. TRATAMENTO ALTERNATIVO DA DOR E ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL

Os serviços para tratamento específico da dor pélvica frequentemente oferecem

funcional para as mulheres, como adjuvante ao tratamento convencional ou naquelas não responsivas ao tratamento (Laufer et al., 2003). (D)

São utilizados: terapia cognitivo-comportamental, biofeedback, antidepressivos, estimulação elétrica transcutânea (TENS) e acupuntura. Dos 43 serviços pediátricos de tratamento da dor nos Estados Unidos da América (EUA), 30% oferecem acupuntura. Um consenso do Instituto de Saúde dos EUA concluiu que a acupuntura é efetiva no tratamento de certas formas de dor, incluindo a dismenorria. Estudos controlados são necessários para avaliar as outras diversas formas de tratamentos não medicamentosos e multiprofissionais. Estas abordagens são de grande valia, uma vez que a endometriose de início na adolescência pode levar ao consumo abusivo de analgésicos em longo prazo, com danos à saúde da mulher (Greco, 2003). (D)

Os aspectos nutricionais também são importantes, mas há poucos estudos controlados abordando estas desordens. Estudos recentes correlacionam o desenvolvimento intrauterino da endometriose. Há relatos abordando a exposição ao cigarro, e os altos níveis de estrogênio durante a gestação pode aumentar o risco de desenvolvimento da doença (Louis et al, 2007; Bell et al, 2008). (B,C)

Outro estudo prospectivo mostrou um aumento linear do desenvolvimento da doença em mulheres que nasceram com baixo peso, sendo de múltipla gestação ou não (Missmer et al, 2008). Estudos de hábitos alimentares começam a direcionar alimentos que podem estar correlacionados de forma significativa com a endometriose como prevenção e terapêutica (Parazzini et al, 2004). (B)

Alguns nutrientes já vêm sendo considerados importantes para contribuir na redução da dor e inflamação relacionadas com endometriose, como os ácidos graxos essenciais, vitaminas, C, E e K e algumas do complexo B, zinco, selênio e magnésio, além de utilização de probióticos e ingestão regular de fibras para manter a microbiota intestinal saudável, potencializando o sistema imune e reprodutivo (Gazvani et al, 2001). (D)

Agentes antioxidantes, encontrados em alimentos como frutas, verduras e legumes, como as vitaminas C, E, A, a clorofilina, os favonoides e carotenoides podem causar restrições na propagação das elevadas concentrações de radicais livres oxidativos originados pela inflamação (Bianchi e Antunes, 1999). O estresse em produção exagerada pode causar depleção de antioxidantes, e pelo motivo de uma etiologia específica ainda não identificada, a suplementação de antioxidantes é indicada, pois pode ser benéfica para mulheres de acordo com a patologia (Gupta et al, 2006). (B)

## **8. ATIVIDADE FÍSICA E ENDOMETRIOSE**

Estudo avaliou 1.481 mulheres com endometriose confirmada por laparoscopia sem historia prévia de infertilidade. Após o ajuste de idade, peso ao nascer, idade da menarca, o índice de massa corporal (IMC), paridade, uso de contraceptivos orais, observou-se um aumento de 16% no risco para a endometriose comparando a atividade física mais intensa ( $\geq 80$  MET-h/wk) com a menor ( $<20$  MET-h/wk) durante a faixa etária 12 a 13 anos (RR = 1,16, 95% CI = teste 0,98-1,37, p-valor para tendência = 0,02) e nenhuma associação entre 14 a 17 anos ou 18 a 22 anos de idade. Na análise dos tipos de atividade individuais dentro de cada período de tempo, apenas a atividade extenuante aos 12 a 13 anos de idade teve um pequeno aumento no risco da endometriose. O estudo não permitiu contar uma associação específica e benéfica da atividade física na adolescência e endometriose diagnosticada por laparoscopia. Novos estudos relacionados ao tema são necessários para elucidar este questionamento. (B, D)

## **9. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As adolescentes necessitam de uma atenção especial, pois há algumas particularidades no entendimento dos problemas de saúde, além das suas necessidades

devido à faixa etária. A frequente demora para o diagnóstico de endometriose pode gerar ansiedade. O diagnóstico e o tratamento precoce, a mudança no estilo de vida, a orientação nutricional, atividade física regular e seguimento adequado podem minimizar as chances de recidiva e favorecer a qualidade de vida. Novas pesquisas estão em desenvolvimento no sentido de elucidação da fisiopatologia, obtenção de método diagnóstico não invasivo e tratamento definitivo.

### Referências bibliográficas

1. Amaral VF, ROSA E SILVA JC, Nakao LS, ROSA E SILVA AC, Ferriani RA. Pelvic endometriosis and systemic oxidative stress measured by serum thiols. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* ;123: S38, 2005.
2. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67(5):817-21.
3. Attaran M & Gidwani GP. Adolescent Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2003; 30:379-90.
4. Ballweg ML. Tips on treating teens with endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2003; 16(3):S27-8.
5. Batt RE & Mitwally MFM. Endometriosis from Thelarche to Midteens: Pathogenesis and Prognosis, Prevention and Pedagogy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16:337-347.
6. Bullock J, Massey F & Gambrell R. Symptomatic endometriosis in teenagers: a reappraisal. *Obstet Gynecol* 1974; 43:896-900.
7. Chatman DL & Ward AB. Endometriosis in adolescents. *J Reprod Med* 1982; 27:156-60.
8. Fedele L, Parazzini F, Bianchi S, Arcaini L & Candiani GB. Stage and localization of pelvic endometriosis and pain. *Fertil Steril* 1990; 53:155-8.
9. Goldstein DP, de Cholnoky C, Leventhal JM & Emans SJ. New insights into the old problem of chronic pelvic pain. *J Pediatr Surg* 1979; 14:675-80.
10. Greco CD. Management of adolescent chronic pelvic pain from endometriosis: a pain center perspective. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2003; 16(3):S17-9.
11. Gupta , S.; Agarwal, A.; Krajcir, N.; Alvarez, J.G. Role os oxidative stress in endometriosis. *Reproductive BioMedicine*, 126-134, 2006
12. Hornstein MD, Harlow BL, Thomas PP & Check JH. Use of a new CA 125 assay in the diagnosis of endometriosis. *Hum Reprod*. 1995; 10(4):932-4.
13. Kennedy, S.; Bergqvist, A.; Chapron, C.; D'HOOGHE, T.; Dunselman, G.; Greb, R.; Hummelshoj, L.; Prentice, A.; Saridogan, E. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction*; 2698–2704, 2005.
14. Laufer MR. Identification of clear vesicular lesions of atypical endometriosis: a new technique. *Fertil Steril*. 1997; 68(4):739-40.
15. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW & Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997; 10:199-202.
16. Laufer MR, Sanfilippo J & Rose G. Adolescent Endometriosis: Diagnosis and Treatment Approaches. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16(S):3-11.
17. Laufer MR. Endometriosis in the adolescent: diagnosis and early intervention in: Rombauts J, Tsaltas J, Maher P, Healy D; 197:208, 2008

18. Martin DC, Hubert GD, Vander Zwaag R & el-Zeky FA. Laparoscopic appearances of peritoneal endometriosis. *Fertil Steril.* 1989; 51(1):63-7.
19. Louis, GMB.; Hediger, ML.; PENA, JB. Intrauterine exposures and risk of endometriosis. *Human Reproduction*, (12):3232-3236, 2007.
20. Pandis GK, Michala L, Creighton S , Cutner A. Minimal access in adolescent gynecology. *BJOG* (116):214:219,2009
21. Parazzini, F.; Chiaffarino, F.; Surace, M.; Chatenoud, L.; Cipriani, S.; Chiantera, V.; Benzi, G.; Fedele, L. Selected food intake and risk of endometriosis. *Human Reproduction*, (8): 1755-59, 2004.
22. Moghissi KS. Add-back therapy in the treatment of endometriosis: the North American experience. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996; 103(14):14.
23. Propst AM & Laufer MR. Endometriosis in Adolescents: Incidence, Diagnosis and Treatment. *The Journal of Reproductive Medicine* 1999; 44(9):751-58.
24. Redwine DB. Age-related evolution in color appearance of endometriosis. *Fertil Steril.* 1987; 48(6):1062-3.
25. Reese KA, Reddy S & Rock JA. Endometriosis in an adolescent population: the Emory experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1996; 9:125-8.
26. Thomas P. Teaching teens about endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003; 16(3):S29-39.
27. Sepulcri, RP; Amaral VF. Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis. . *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Jan;142(1):53-6, 2009.
28. Steenberg CK, Tanbo TG , Qvigstad E. Endometriosis in adolescence: predictive markers and management. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 92 , 2013,491-495.
29. Ventolini G, Horowitz GM & Long R. Endometriosis in adolescence: A long-term follow-up fecundability assessment. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2005; 3(1):14.
30. Vercellini P, Fedele L & Arcaini L. Laparoscopy in the diagnosis of chronic pelvic pain in adolescent women. *J Reprod Med* 1989; 34:827-30.
31. Vernon MW, Beard JS, Graves K & Wilson EA. Classification of endometriotic implants by morphologic appearance and capacity to synthesize prostaglandin F. *Fertil Steril.* 1986; 46(5):801-6.
32. Vitonis AF, Maruti SS, Hankinson SE, Hornstein MD, Missmer SA. *J Endometr.* 2009 Jul 1;1(3-4):157-163. Adolescent physical activity and endometriosis risk.
33. Waller KG & Shaw RW. Gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of endometriosis: long-term follow-up. *Fertil Steril.* 1993; 59(3):511-5.

## 14. Endometriose em Situações Especiais

Em algumas situações, a endometriose apresenta caráter peculiar, solicitando condutas diferenciadas em situações clínicas especiais.

### ENDOMETRIOSE E TRANSFORMAÇÃO MALIGNA

Vários estudos epidemiológicos afirmam haver relação entre endometriose e o desenvolvimento futuro de câncer. O ovário é o órgão mais acometido pela condição patológica. Algumas hipóteses são aventadas para a relação da endometriose com a doença maligna: é possível haver transformação maligna das células endometrióticas ou há coexistência das lesões. São relatados fatores de risco comuns para a endometriose e o câncer ovariano, como alterações imunológicas, predisposição genética e fatores ambientais.<sup>1</sup> Algumas linhagens histológicas são mais prevalentes, como o carcinoma de células claras e o endometriode.<sup>2</sup>

A transformação maligna de endometriose ovariana pode alcançar cifras de 2,5%.<sup>3</sup> É possível haver incremento do risco de malignidade com o acúmulo de outros fatores de risco para o carcinoma ovariano, como a infertilidade. A redução deste risco, semelhante a pacientes sem endometriose, pode ser atingida com o uso de contraceptivos hormonais.<sup>4</sup> Apesar da endometriose poder ser fator de risco para o câncer ovariano, o rastreamento oncológico ainda carece de evidência, portanto, não é aplicável.

Estudo recente identificou maior prevalência de adenocarcinoma de endométrio conjuntamente com carcinoma ovariano associado à endometriose.<sup>5</sup> Há relatos na literatura médica de transformação maligna em outros sítios anatômicos, como retossigmoide e endometriomas de parede abdominal. Alguns estudos apontam vínculo entre a endometriose e o maior risco de desenvolvimento de tumores endócrinos, câncer renal, tireoidiano, cerebral, mamário e de melanoma.<sup>6</sup> Os casos de carcinoma ovariano relacionados à endometriose possuem tendência a se apresentarem em estádios iniciais, com lesões de baixo grau e com taxa de sobrevida geral melhor quando comparados com o carcinoma de ovário não associado à endometriose.<sup>7,8</sup>

### ENDOMETRIOSE ASSINTOMÁTICA

Pacientes portadoras de endometriose mínima ou leve podem ser assintomáticas. Estas mulheres, na presença de infertilidade, parecem ser beneficiadas com a abordagem das lesões, seja com fulguração ou exérese das mesmas.<sup>9</sup>

Pacientes portadoras de endometriomas ovarianos pequenos podem ser acompanhadas clinicamente, na ausência de sintomas. Com o aparecimento de sintomatologia dolorosa, ruptura do cisto ou crescimento do mesmo, a cirurgia para cistectomia deve ser realizada.

E pacientes assintomáticas com endometriose infiltrativa de compartimento posterior podem ser acompanhadas clinicamente e com auxílio de exames de imagem especializados como ultrassonografia transvaginal ou ressonância nuclear magnética. É importante afastar a possibilidade de comprometimento das vias urinárias e/ou de estenose intestinal pela endometriose antes da indicação de conduta conservadora.<sup>10</sup>

### ENDOMETRIOSE NA MENOPAUSA

A endometriose é doença estrogênio-dependente e, por isso, apresenta tendência de melhora ou resolução na pós-menopausa. O hipoestrogenismo acarreta importante efeito inibitório nos focos de endometriose. É o que ocorre nas pacientes no menacme que fazem uso dos análogos do GnRH.

Pacientes com endometriose submetidas à ooforectomia bilateral ou que entram

espontaneamente na menopausa podem necessitar de terapia de reposição hormonal devido aos sintomas de hipoestrogenismo. A endometriose não é contraindicação para o uso de hormônios na pós-menopausa. O uso de estrogênio isolado não implica em grande aumento de recorrência das lesões, com cifras de apenas 3,5%.<sup>12</sup> As pacientes submetidas à histerectomia podem realizar terapia hormonal apenas com estrogênio. A adição de progestagênios para impedir a transformação maligna de focos residuais carece de evidência científica.<sup>13</sup> Porém, parece ser útil na prevenção da recorrência dos sintomas álgicos.

## **ENDOMETRIOSE E ABDÔMEN AGUDO**

Há uma série de relatos de casos na literatura médica de quadros de abdômen agudo devido à endometriose. Não é apresentação comum, mas devemos ficar atentos a este possível diagnóstico em atendimentos emergenciais. O principal sintoma é a dor abdominal aguda, que pode apresentar-se em paciente sem história prévia de dor ou em paciente com dor crônica agudizada.

Obstrução e rotura intestinal podem ocorrer. A rotura de íleo já foi descrita em paciente no período de flare-up de agonista do GnRH.<sup>14</sup> O acometimento apendicular pode evoluir com rotura do mesmo.<sup>15</sup> O desenvolvimento de ascite na endometriose pode acontecer e já foi relatado caso de ascite sanguinolenta associada a choque hipovolêmico.<sup>16</sup>

## **Referências bibliográficas**

1. Somigliana E, Viganò P, Parazzini F, Stoppelli S, Giambattista E, Vercellini P. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence. *Gynecol Oncol* 2006;101(2):331-41.
2. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, Lee A, Near AM, Webb PM et al. Ovarian Cancer Association Consortium. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol* 2012;13(4):385-94.
3. Van Gorp T, Amant F, Neven P, Vergote I, Moerman P. Endometriosis and the development of malignant tumours of the pelvis. A review of literature. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(2):349-71.
4. Modugno F, Ness RB, Allen GO, Schildkraut JM, Davis FG, Goodman MT. Oral contraceptive use, reproductive history, and risk of epithelial ovarian cancer in women with and without endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(3):733-40.
5. Davis M, Rauh-Hain JA, Andrade C, Boruta DM, Schorge JO, Horowitz NS, May T, Del Carmen MG. Comparison of clinical outcomes of patients with clear cell and endometrioid ovarian cancer associated with endometriosis to papillary serous carcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 2014;132(3):760-66.
6. Melin A, Sparén P, Bergqvist A. The risk of cancer and the role of parity among women with endometriosis. *Hum Reprod* 2007;22(11):3021-6.
7. Erzen M, Rakar S, Klančnik B, Syrjanen K. Endometriosis-associated ovarian carcinoma (EAOC): an entity distinct from other ovarian carcinomas as suggested by a nested case-control study. *Gynecol Oncol* 2001;83(1):100-8.
8. Steed H, Chapman W, Laframboise S. Endometriosis-associated ovarian cancer: a clinicopathologic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26(8):709-15.
9. Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*.

2010;20(1):CD001398.

10. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Raffaelli R, Berlanda N. Is rectovaginal endometriosis a progressive disease? *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(5):1539-42.
11. Bendon CL, Becker CM. Potential mechanism of postmenopausal endometriosis. *Maturitas* 2012; 72:214-19.
12. Al Kadri H, Hassan S, Al-Fozan HM, Hajeer A. Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009.
13. Matorras R, Elorriaga MA, Pijoan JI, Ramón O, Rodríguez –Escudero J. Recurrence of endometriosis in women with bilateral adnexectomy (with or without total hysterectomy) who received hormonal replacement therapy. *Fertil Steril* 2002; 77(2):303-8.
14. Saito S, Murakami T, Suzuki K, Terada Y, Fukushima K, Moriya T. Intestinal endometriosis complicated by ileal perforation after initiation of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *Fertil Steril* 2007;88:969.e7-9.
15. Vilarreal-Peral C, Olvera-Gracida L, Gonzalez-Maynes ML, Saucedo-Ruiz G. Endometriosis apendicular como causa de abdómen agudo. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79(8):489-92.
16. Lin JN, Lin HL, Huang CK, Lai CH, Chung HC, Liang SH, Lin HH. Endometriosis presenting as bloody ascites and shock. *J Emerg Med* 2010;38(1):30-32.

## 15. Endometriose do Trato Urinário

### INTRODUÇÃO

O acometimento do trato urinário pela endometriose infiltrativa profunda (EIP) é pouco frequente, ocorrendo em menos de 1% dos casos. Lesões do aparelho urinário envolvem a bexiga em cerca de 80% a 85% dos casos (Vercellini e cols., 1996), seguida pelo ureter, atingido em 15% dos casos (Giudice & Kao, 2004; Kerr, 1966; Abeshouse & Abeshouse, 1960). O acometimento ureteral costuma ocorrer próximo de sua inserção na bexiga, a poucos centímetros acima da junção vesicoureteral. A literatura mais recente refere que o acometimento à esquerda é mais frequente (65% dos casos), enquanto o acometimento bilateral ocorre em 20% dos casos (Vercellini e cols., 2000).

### 1. ENDOMETRIOSE DE BEXIGA

A endometriose de bexiga não é condição frequente, representando menos de 1% do total de casos de endometriose, em algumas séries (Donnez e cols., 2000; Westney e cols., 2000). Normalmente está associada a outras formas de endometriose, incluindo as formas intestinais (Somigliana e cols., 2007). O diagnóstico geralmente demora a ser feito, pois os sintomas da doença parecem coincidir com os de infecções do trato urinário, síndrome uretral crônica, bexiga hiperativa, vulvodínia e cistite intersticial (Bogart e cols., 2007). Quando um nódulo da bexiga é diagnosticado, ele tem que ser diferenciado do carcinoma bexiga. Por esta razão, a confirmação do diagnóstico por biópsia deve ser tentada por cistoscopia, nem sempre possível pela localização da doença, que pode não atingir a mucosa.

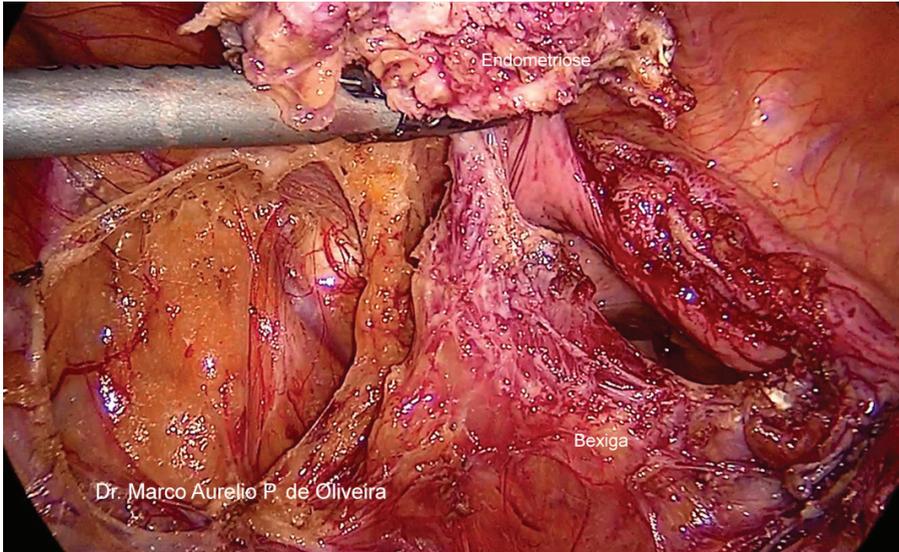
A terapia medicamentosa é considerada apenas paliativa, já que os sintomas geralmente retornam após a suspensão da mesma (Vitagliano e cols., 2006). Em contraste, o tratamento cirúrgico é geralmente considerado eficaz, assegurando alívio em longo prazo em quase todos os casos. A ressecção da endometriose é feita através da cistectomia parcial ou com a ressecção apenas do nódulo, sem a necessidade de abertura da mucosa (nodulectomia). A recidiva dos sintomas após a ressecção transuretral é proibitiva, pois apenas pequena parte da lesão pode ser retirada com esta técnica (Sanchez e cols., 2005; Dubuisson e cols., 1994).

A abordagem laparoscópica é considerada tão segura e eficaz quanto à laparotomia para o tratamento da endometriose de bexiga (Nezhat e cols., 1996; Chapron e cols., 1999; Chapron e cols., 2000). Recentemente, Kovoov e cols. (2010) publicaram o resultado do tratamento laparoscópico de 21 pacientes acompanhadas por um tempo mediano de 20 meses. Dez pacientes foram submetidas à cistectomia parcial e 11 pacientes à nodulectomia. Observaram que 16 pacientes (76%) tinham outras áreas infiltradas por endometriose na pelve, sendo 38% de nódulos retovaginais e 14% de doença ureteral, com sinais de obstrução do trato urinário. Complicações ocorreram em três pacientes (14%) devido à cirurgia intestinal associada. Nenhuma paciente apresentou recorrência da doença. Das dez pacientes com queixa de infertilidade, seis (60%) obtiveram a gravidez; cinco espontaneamente e uma através de fertilização in vitro (FIV).

Na técnica laparoscópica para tratamento da EIP de bexiga, deve-se dar preferência para a nodulectomia sempre que possível. A mobilização da bexiga normalmente é necessária, o que pode ser conseguida após incisão da prega vesicouterina e dissecação craniocaudal da bexiga junto à fáscia vesicouterina. A dissecação dos espaços paravesicais costuma ser útil, pois o cirurgião passa a ter domínio da parte lateral da bexiga em ambos os lados. Em seguida o nódulo deve ser apreendido com uma pinça e tracionado. Desta forma, é possível, mudando a direção sempre que necessário, identificar o plano de clivagem entre o tecido anormal e o músculo detrusor. Com cortes progressivos, é possível a retirada de todo o nódulo, muitas vezes evitando-se a abertura da mucosa. O defeito da musculatura vesical pode ser fechado com Vicryl™ 3-0 em plano único. Recomenda-se o uso do cateter vesical por cinco a sete dias.

Quando a lesão é mais extensa e atinge a mucosa ou submucosa, opta-se pela cistectomia parcial, caracterizada pela retirada de toda a parede vesical da área afetada (figura 1). A sutura pode ser feita em dois planos, usualmente contínua. A primeira camada, interessando a mucosa e submucosa, deve ser feita com fio de absorção rápida como o Caprofil™ 3-0. A segunda camada, seromuscular, pode ser feita com Vicryl™ 3-0. Nesses casos, recomenda-se o uso do cateter vesical por sete a dez dias.

**Figura 1 – Ressecção do nódulo de bexiga que atingia a mucosa vesical**



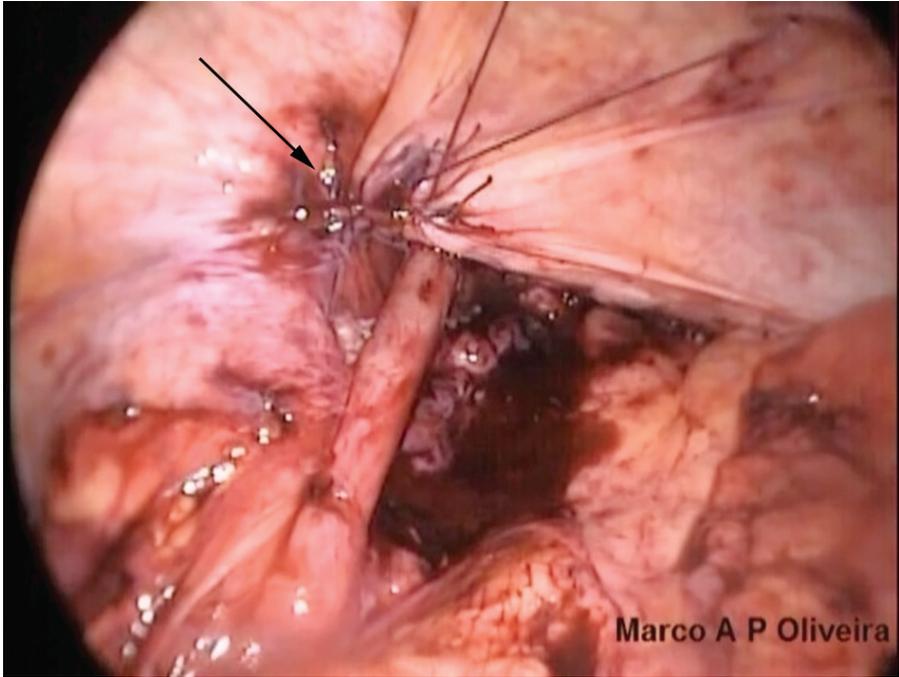
Além da ressecção de toda a lesão da bexiga, a remoção do miométrio subjacente pode ser importante para evitar recidivas da doença. Fedele e cols. (2005) analisaram o resultado da cirurgia conservadora de 47 pacientes (29 por laparotomia e 18 por laparoscopia) portadoras de endometriose do detrusor, e observaram que 70% dos nódulos se situavam na base da bexiga e 30% na cúpula vesical. Nos casos dos nódulos da base, a recorrência foi de 37% quando apenas o nódulo era ressecado versus 7% quando, além do nódulo, o miométrio subjacente ao nódulo era ressecado por 5 mm a 10 mm.

## **2. ENDOMETRIOSE URETERAL**

Os ureteres são mais envolvidos nas lesões de compartimento posterior do que nas lesões de compartimento anterior (Abrao e cols., 2009). Porém, algumas lesões vesicais podem se estender até um ou ambos os óstios ureterais. Nos casos de envolvimento parcial, o cirurgião deve analisar se é possível ressecar toda a lesão sem a necessidade de reimplantar o ureter. O implante deve ser evitado sempre que possível, pois o refluxo, mesmo usando técnicas antirrefluxo, pode causar danos renais em longo prazo.

Quando existe comprometimento extenso do óstio ureteral, o implante (ureteroneocistostomia) está bem indicado (figura 2). Para fornecer uma ureteroneocistostomia livre de tensão, é realizada uma mobilização ureteral adequada, com o cuidado de preservar sua vascularização. O ureter deve ser colocado na parede posterior da bexiga, longe do local da dissecação e de qualquer área potencialmente de endometriose residual. O local da cistostomia é aberto com uma incisão de 2 cm a 3 cm, com tesoura laparoscópica. Recomenda-se a colocação de um cateter duplo J após a ureteroneocistostomia. Se necessário, a bexiga mobilizada é fixada ao tendão do músculo psoas maior com dois ou três pontos de Vicryl™ 2-0 (psoas hitch), garantindo uma anastomose livre de tensão.

Figura 2 – Reimplante ureteral à esquerda completado (seta apontando para o psoas hitch)



O ureter pode ser afetado diretamente na EIP de compartimento posterior ou lateral (paramétrios). Os endometriomas ovarianos, especialmente quando aderidos nas fossas ováricas, promovem intensa reação inflamatória no peritônio adjacente, espessando-o e com possibilidade de comprimir o ureter. No acometimento parametrial, a endometriose causa um tecido fibrótico, com consequente envolvimento ureteral. Encontra-se com maior frequência estenose do ureter com comprometimento funcional.

Nos casos de endometriose retrocervical e de ligamentos uterossacos, a extensão lateral da doença pode ocorrer com envolvimento do ureter, geralmente em nódulos acima de 2,5 cm. (Frenna e cols., 2007). Quando há nódulos retrocervicais acima de 3 cm a prevalência de comprometimento ureteral é de 11,3% (Berlanda e cols., 2009).

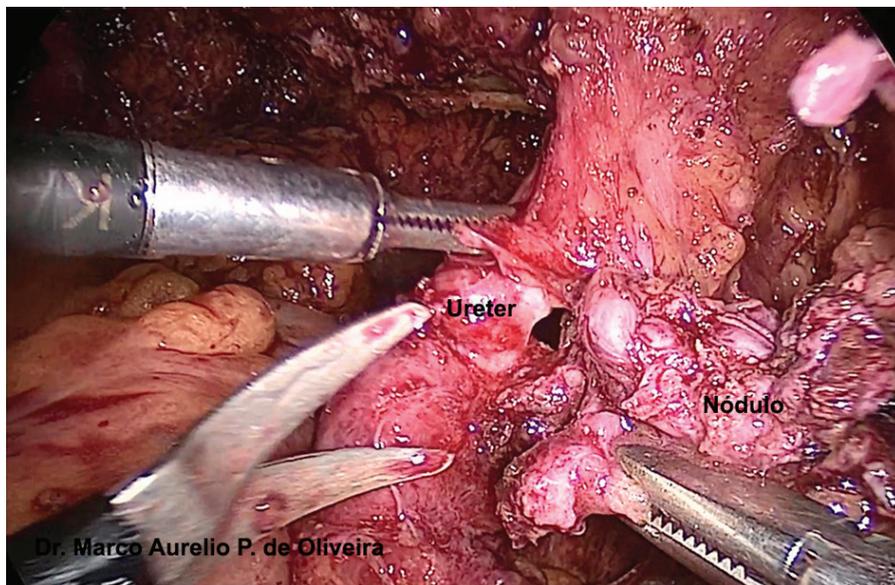
A endometriose com comprometimento funcional do ureter é observada em 0,08 a 1% das pacientes com endometriose profunda (Donnez e cols., 2002). A endometriose ureteral pode ser classificada como intrínseca ou extrínseca. No envolvimento extrínseco, a endometriose compromete a adventícia e/ou submucosa e representa 80% a 90% das ocorrências. No envolvimento intrínseco, a doença compromete a mucosa e submucosa e representa entre 10% e 20% das ocorrências (Paulos e cols., 2003). O ureter esquerdo está comprometido em 53% dos casos, o direito em 36% e os dois em 10% e, na grande maioria dos casos, em seu terço distal (Bosev e cols., 2009).

As técnicas para o tratamento cirúrgico irão variar conforme o comprometimento funcional das vias urinárias e a altura da lesão:

a) Ureterólise – consiste na separação entre a doença e a parede normal do ureter (figura 3). É o tratamento suficiente na maioria dos casos. Porém, quando esta manobra

não é tecnicamente possível ou quando a dilatação do ureter e/ou a estenose do segmento comprometido não são solucionadas após a lise das aderências, outras técnicas devem ser adotadas (Nezhat e cols., 1996). A dissecação inicial dos ureteres deve ser iniciada na altura do infundíbulo pélvico, em tecido normal, longe da área de fibrose. Realiza-se incisão peritoneal paralela ao ureter (manobra facilitada pela observação dos movimentos peristálticos deste órgão) e o mesmo deve ser isolado, até a identificação das artérias uterinas na altura do paramétrio. Importante a manutenção da vascularização ureteral. Neste sentido, a manutenção do seu revestimento adventício geralmente garante adequada nutrição.

**Figura 3 – Ureterólise à direita de um nódulo de endometriose de 3 cm**



b) Anastomose término-terminal – é geralmente realizada quando o comprometimento ocorre no terço proximal e médio. O ureter deve ser amplamente liberado para evitar tensão sobre a sutura. As extremidades são incisadas de forma oblíqua para evitar estenoses. As mesmas são aproximadas com pontos simples em plano total com fio de sutura monofilamentado absorvível 4-0 (Monocryl™ – poliglecaprone). Nestes casos, a manutenção de cateter duplo J por um a dois meses e vesical por 15 dias é recomendável na tentativa de evitar fístulas e estenoses.

c) Ureteroneocistostomia – já descrita no tratamento da endometriose de óstio ureteral, é normalmente reservada para casos mais extensos, nos quais a anastomose término-terminal não é tecnicamente possível.

Na endometriose ureteral, os procedimentos cirúrgicos podem ser conservadores na maioria das vezes. Para Bosev et al., em uma série de 96 casos, a ureterólise foi possível em praticamente todos os casos. A ureteroneocistostomia foi necessária em apenas duas pacientes. No pós-operatório observaram apenas duas intercorrências. Uma paciente desenvolveu trombose séptica da pelve e a outra evoluiu com estenose ureteral após ureteroneocistostomia, sendo tratada com dilatação mecânica.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A endometriose do trato urinário é pouco frequente quando consideramos todos os casos de endometriose, porém pode ser comum em centros especializados no tratamento da

endometriose. A avaliação diagnóstica no pré-operatório é fundamental. O cirurgião deve pesquisar se há dilatação ureteral ou renal e também saber o grau de função renal, lançando mão de cintilografia renal sempre que necessário. Em alguns casos com diagnóstico mais tardio, pode-se encontrar hidronefrose com rim já não funcionando, sendo algumas vezes necessária a nefrectomia.

A cistoscopia pode confirmar a endometriose de bexiga e precisar o tamanho e topografia do nódulo. O nódulo de bexiga deve ser ressecado com margem adequada e quando houver abertura da mucosa é recomendado o fechamento em dois planos. Com a técnica adequada, os resultados pós-cirúrgicos são excelentes e a recidiva mínima, especialmente quando o miométrio infiltrado adjacente ao nódulo é removido por completo. Lesões do ureter devem ser ressecadas, totalmente ressecadas, porém tentando ser o mais conservador possível. A ureterolise é possível na maiorias das vezes e o resultado é muito bom, com poucas complicações no pós-operatório. O uso do cateter duplo J deve ser usado nas disseções amplas e nas anastomoses término-terminais ou nos reimplantes.

### Referências bibliográficas

1. Abeshouse BS, Abeshouse G. Endometriosis of the urinary tract: a review of the literature and a report of four cases of vesical endometriosis. *J Int Coll Surg*. 1960 Jul;34:43-63.
2. Abrao MS, Dias JA Jr, Belleli P, Podgaec S, Bautzer CR, Gromatsky C. Endometriosis of the ureter and bladder are not associated diseases. *Fertil Steril*. 2009 May;91(5):1662-7.
3. Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarelli F, Fedele L. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv*. 2009 Dec;64(12):830-42.
4. Bogart LM, Berry SH, Clemens JQ. Symptoms of interstitial cystitis, painful bladder syndrome and similar diseases in women: a systematic review. *J Urol* 2007;177:450-6.
5. Bosev B, Nicoll L M, Bhagan L, Lemyre M, Payne C. K, Gill H, Nezhat C† Laparoscopic Management of Ureteral Endometriosis: The Stanford University Hospital Experience With 96 Consecutive Cases, *THE JOURNAL OF UROLOGY* Vol. 182, 2748-2752, December 2009.
6. Chapron C, Dubuisson JB, Jacob S, Fauconnier A, Da Costa Vieira M. Laparoscopy and bladder endometriosis. *Gynecol Obstet Fertil* 2000;28:232-7.
7. Chapron C, Dubuisson JB. Laparoscopic management of bladder endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:887-90.
8. Donnez J, Nisolle M, Squifflet J. Ureteral endometriosis: a complication of rectovaginal endometriotic (adenomyotic) nodules. *Fertil Steril*. 2002 Jan;77(1):32-7.
9. Donnez J, Spada F, Squifflet J, Nisolle M. Bladder endometriosis must be considered as bladder adenomyosis. *Fertil Steril*. 2000 Dec;74(6):1175-81.
10. Dubuisson JB, Chapron C, Aubriot FX, Osman M, Zerbib M. Pregnancy after laparoscopic partial cystectomy for bladder endometriosis. *Hum Reprod* 1994;9:730-2.
11. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Bergamini V, Berlanda N, Carmignani L. Long-term follow-up after conservative surgery for bladder endometriosis. *Fertil Steril*. 2005 Jun;83(6):1729-33.
12. Frenna V, Santos L, Ohana E, Bailey C, Wattiez A, Laparoscopic management of ureteral endometriosis: Our experience, *Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2007) 14, 169-171.
13. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 2004 Nov 13-19;364(9447):1789-99.

14. Kerr WS, Jr. Endometriosis involving the urinary tract. *Clin Obstet Gynecol.* 1966 Jun;9(2):331-57.
15. Kovoov E, Nassif J, Miranda-Mendoza I, Wattiez A. Endometriosis of bladder:outcomes after laparoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010 Sep-Oct;17(5):600-4.
16. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat CH, Nasserbakht F, Rosati M, Seidman DS. Urinary tract endometriosis treated by laparoscopy. *Fertil Steril* 1996;66:920-4.
17. Paulos Yohannes, Ureteral Endometriosis, Review Article, *The Journal Of Urology* Vol. 170, 20-25, July 2003.
18. Sanchez Merino JM, Guillan Maquieira C, Garcia Alonso J. The treatment of bladder endometriosis. Spanish literature review. *Arch Esp Urol* 2005;58:189-94.
19. Somigliana E, Vercellini P, Gattei U, Chopin N, Chiodo I, Chapron C. Bladder endometriosis: getting closer and closer to the unifying metastatic hypothesis. *Fertil Steril.* 2007 Jun;87(6):1287-90.
20. Vercellini P, Meschia M, De Giorgi O, Panazza S, Cortesi I, Crosignani PG. Bladder detrusor endometriosis: clinical and pathogenetic implications. *J Urol* 1996;155:84-6.
21. Vercellini P, Pisacreta A, Pesole A, Vicentini S, Stellato G, Crosignani PG. Is ureteral endometriosis an asymmetric disease? *BJOG.* 2000 Apr;107(4):559-61.
22. Vitagliano G, Villeta M, Castillo O. Laparoscopic partial cystectomy in the management of bladder endometriosis: report of two cases. *J Endourol* 2006;20:1072-4.
23. Westney OL, Amundsen CL, McGuire EJ. Bladder endometriosis: conservative management. *J Urol* 2000;163:1814-7.

# 16. Endometriose Intestinal

## INTRODUÇÃO

O intestino normalmente é acometido pela endometriose profunda infiltrativa (EPI), uma forma especial de endometriose que penetra 5 mm ou mais abaixo da superfície peritoneal, com localização nos tecidos fibromusculares.<sup>1</sup> Koninckx<sup>2</sup> et al (1991) (C) observaram ser uma doença que não regride espontaneamente e tende a agravar-se com o tempo. Está associada com a dor pélvica. Apesar de avanços em exames diagnósticos e terapêuticos, a endometriose continua sendo doença desafiadora.

## 1. INCIDÊNCIA

A endometriose intestinal pode ocorrer em 5% a 27% das mulheres com endometriose, sendo o reto e retossigmoide responsáveis por 70% a 93% das lesões intestinais.<sup>3</sup> (C) A endometriose intestinal apresenta-se, em geral, associada a outro acometimento pélvico, sendo raramente encontrada isoladamente (C). Outros segmentos intestinais podem ser eventualmente acometidos, como o apêndice (2% a 18%), íleo terminal (2% a 16%) e ceco (<2%).<sup>4</sup>

## 2. PATOGÊNESE

Os implantes da endometriose ocorrem na face contramesentérica da alça intestinal e se iniciam como pequenas lesões puntiformes que agrupam-se formando placas que podem variar de tamanho. Podem ser múltiplos nódulos satélites em torno de um principal ou nódulos isolados. Localizações múltiplas são observadas em 15% a 35% dos casos.<sup>5</sup> (C)

A fibrose reativa que se forma na superfície serosa da parede intestinal pode produzir aderências entre alças ou destas as estruturas vizinhas (bexiga, anexos e parede pélvica) podendo levar a sintomas de cólicas, disquezia, alteração de hábito intestinal e até mesmo suboclusões. Microscopicamente, a infiltração ocorre inicialmente na serosa intestinal. Subsequentemente, a lesão sofre alterações cíclicas em resposta aos esteroides ovarianos à semelhança do endométrio uterino. Assim, as glândulas endometriais ectópicas produzem sangue, para o qual não existe nenhum caminho de escape normal. A atividade hormonal cíclica pode resultar na extensão deste processo, profundamente, para dentro da parede intestinal. Portanto, o crescimento é da superfície serosa em direção à luz intestinal. No entanto, o tecido endometrial raramente afeta ou irrompe a mucosa intestinal. Isto explica porque a perda sanguínea durante a evacuação é um aspecto clínico incomum.<sup>6</sup> (D)

Nos implantes em que extensas áreas de fibrose são formadas, os plexos de Auerbach e o plexo submucoso de Meissner podem ser interrompidos. As células intersticiais de Cajal podem ser danificadas funcionalmente quando o plexo subseroso é acometido pela endometriose, mesmo sem acometimento da musculatura.<sup>7</sup> (C)

Já foi identificada a possibilidade de relacionar as informações histológicas com a resposta terapêutica e o prognóstico de cada caso. Schweppe e Wynn (1984) constataram que a lesão reage de maneira diversa aos estímulos hormonais em comparação com o endométrio tóxico e que tal resposta era tanto mais inexpressiva quanto maior o grau de indiferenciação do tecido.<sup>8</sup>

## 3. QUADRO CLÍNICO

A intensidade da dor nem sempre está relacionada à extensão da endometriose colorretal. As pacientes podem ser assintomáticas ou até mesmo apresentarem quadro de obstrução intestinal como primeiro sintoma. Por estar frequentemente associada ao acometimento de órgãos adjacentes, os sintomas podem confundir-se. Dispareunia de profundidade, dor ao evacuar e dor pélvica crônica acíclica estão fortemente relacionadas à endometriose colorretal. Outros sintomas que também podem estar presentes são diarreia, constipação, dor em cólica, espasmo intestinal, dor após evacuar, dor retal, tenesmo e

sangramento retal cíclicos durante o fluxo menstrual.<sup>5</sup> (C)

A visão atual é a de que o mecanismo de dor na EPI parece ser multifatorial. Sangramentos cíclicos dentro das lesões podem ser responsáveis pelo aumento da pressão e da dor, o que explica a melhora da dor com tratamentos que induzem a amenorreia. O processo fibrótico aderencial e invasivo da endometriose nos casos graves levando à fixação do reto, da junção reto sigmoidoide, da cúpula vaginal e do colo pode também causar dor à defecação ou durante o coito. A lesão endometriótica produz prostaglandinas e mediadores inflamatórios tais como cininas, histamina e interleucinas que podem estimular terminações nervosas sensitivas, explicando a melhora da dor com anti-inflamatórios.

A infiltração endometriótica na parede intestinal ocorre preferencialmente ao longo da inervação da parede. Anaf et al (2004)<sup>9</sup> (C) encontraram maior infiltração endometriótica nos locais de maior concentração de nervos, apresentando invasão neural ou perineural em 53% dos casos. Wang et al (2009)<sup>10</sup> (C) demonstraram que, na endometriose profunda, a densidade de fibras nervosas é maior que na endometriose peritoneal e que a densidade de fibras nervosas nas lesões retais é maior que em outras formas de endometriose profunda. Este fato pode ser importante na patogênese da dor.

O acometimento do ceco ou apêndice pode levar à dor na fossa ilíaca direita e há relato de casos de intussuscepção. O implante endometriótico no apêndice pode causar crise apendicular aguda com quadro de dor, febre, náuseas e leucocitose. A obstrução crônica do lúmen apendicular pode levar à formação da mucocele ou processo inflamatório periapendicular que, ao exame clínico, manifesta-se como massa, sugerindo neoplasia.

O comprometimento do intestino delgado pela endometriose pode ser um achado casual à laparoscopia, porém também pode associar-se a quadro de dor abdominal intermitente devido à semioclusão por processo inflamatório, fibrótico ou mesmo aderências. O diagnóstico diferencial com doenças inflamatórias intestinais deve ser feito.

A sintomatologia da endometriose colorretal deve ser diferenciada principalmente com síndrome do intestino irritável, doença inflamatória intestinal, diverticulose, doença benigna intramural, neoplasia maligna intestinal e pélvica e, portanto, o diagnóstico destas condições deve ser lembrando dessas situações.<sup>5</sup> (D)

#### 4. DIAGNÓSTICO

A anamnese detalhada associada ao exame físico minucioso pode fornecer informações relevantes para a suspeita clínica de endometriose intestinal. Sintomas como dor pélvica acíclica, dismenorreia intensa, dispareunia de profundidade e alterações intestinais relacionadas à menstruação são sugestivos da doença. O toque vaginal ou retal podem mostrar nodulações ou espessamento especialmente na região retrocervical e no fundo de saco de Douglas, além de retroversão uterina fixa na ausência de cirurgia prévia. A sensibilidade do exame ginecológico para detectar lesões em reto sigmoidoide e região retrocervical alcança até 68% dos casos.<sup>11</sup> (B) O exame no período menstrual pode aumentar a sensibilidade diagnóstica, mas este dado é questionável.<sup>12</sup> (C) Atualmente é consenso que os métodos de imagem podem indicar o diagnóstico das formas ovariana e profunda da endometriose de modo muito preciso, com acurácia diagnóstica muito elevada. Os exames considerados como de primeira linha para o diagnóstico são a ultrassonografia transvaginal especializada e a ressonância magnética<sup>11,13,14</sup> (A) (recomenda-se a leitura do capítulo 5 "Diagnóstico por Imagem da Endometriose"). A tomografia computadorizada não possui validade para o diagnóstico da endometriose profunda.

A colonoscopia deve ser realizada para afastar doenças intestinais concomitantes e avaliar a extensão e profundidade da doença. Nas pacientes em que a endometriose ainda não penetrou na luz intestinal, podem ser encontrados sinais indiretos da endometriose. As compressões extrínsecas em que a mucosa está lisa podem significar a presença de aderências ou invasão apenas da serosa. Nas pacientes com acometimento da camada muscular própria, podemos encontrar uma compressão extrínseca com aumento do pregueamento mucoso ou retração. Nos casos de acometimento da mucosa, podemos visualizar lesões vegetantes e/ou ulcerosas.

## 5. TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE DE RETOSSIGMOIDE

O tratamento da endometriose pode ser dividido em abordagem clínica, mais conservadora, e cirúrgica, com ressecção dos focos da doença. Sendo a endometriose uma doença estrogênio-dependente, o pilar do tratamento clínico se baseia no bloqueio ovariano com o uso de anticoncepcionais combinados, progestagênios e análogos do GnRH, dentre outros. Os anti-inflamatórios se apresentam como um importante adjuvante, tanto isoladamente como associado aos anticoncepcionais, no tratamento dos sintomas algícos<sup>16</sup> (C).

Por ser uma doença crônica, o tratamento clínico deve ser contínuo e monitorado com exames de imagem especializados. Caso a paciente não tenha desejo reprodutivo e as lesões não sejam obstrutivas, a indicação de terapêutica hormonal com progestagênios contínuos ou ACOs combinados contínuos é indicada. Caso a paciente tenha desejo reprodutivo, as técnicas adequadas devem ser instituídas para se alcançar a gestação. Portanto, o tratamento hormonal não é indicado para estas pacientes por interferir na fertilidade.

Assim, a opção pelo tratamento cirúrgico fica para as pacientes que não apresentam melhora com as opções clínicas hormonais ou naquelas onde as lesões crescem observadas nos exames de imagem especializados, mesmo na vigência do tratamento clínico. Além disso, importante reafirmar, a cirurgia deve ser indicada na suspeita de lesões obstrutivas ou que tragam suboclusão de repetição. Estudos mostram que a cirurgia se apresenta como uma alternativa para a melhora dos sintomas algícos em até 85% das pacientes<sup>17</sup> (C).

A abordagem da paciente com endometriose intestinal deve ser realizada por equipe multidisciplinar em centros especializados na doença, tendo em vista o caráter multicêntrico das lesões. Assim sendo, a cooperação mútua entre ginecologistas, proctologistas e urologistas, além de melhorar a assistência prestada, diminui possíveis co-morbidades decorrentes de complicações de procedimentos cirúrgicos complexos.<sup>18</sup> (D)

A base do tratamento cirúrgico consiste na remoção completa dos focos da doença, restauração da anatomia pélvica e retorno das funções fisiológicas normais.<sup>19</sup> (C) A via de acesso à cavidade pélvica pode ser realizada por laparoscopia, laparotomia ou via vaginal. Esta última pode apresentar limitações pela dificuldade do acesso a lesões distantes do fundo de saco, além da maior probabilidade de lesões inadvertidas a estruturas que podem estar aderidas ao fundo de saco.<sup>20</sup> (C) A laparoscopia e a laparotomia são igualmente eficazes no tratamento da dor relacionada à endometriose, porém, a laparoscopia está associada a menores escores de dor pós-operatória, menor tempo de internação e reabilitação, além de melhor resultado estético<sup>21,22</sup> (D).

O planejamento cirúrgico em pacientes com endometriose intestinal deve ser realizado por exames pré-operatórios<sup>23</sup> (C) e na observação intraoperatória. Assim, dependendo da extensão e da profundidade das lesões, o cirurgião pode optar por realização de shaving ou ressecção circular discolde da lesão ou ressecção segmentar da alça cometida pela(s) lesão(ões).

Lesões superficiais que envolvam apenas a camada serosa do intestino ou superficialmente a muscular em uma pequena extensão podem ser ressecadas por shaving preservando parcialmente a camada muscular e realizado sutura seromuscular no local ressecado. Esta técnica tem como agravante o risco de perfuração intestinal e é questionada pela chance maior de não exérese completa das lesões. Brower et al, em um estudo apresentaram recidiva de 36% nas pacientes submetidas ao shaving.<sup>24</sup> (D)

As lesões intestinais com maior infiltração devem ser submetidas à ressecção circular ou ressecção segmentar. Deve-se iniciar a abordagem com a abertura do retroperitônio, dissecação do espaço pararectal do reto e isolamento da lesão. Dependendo do tamanho, camada e circunferência comprometida da alça, pode-se optar pelo tipo de ressecção.

A ressecção circular, ou em disco, pode ser realizada em nódulos de diâmetro inferior a 3 cm acometendo a parede retal. Pela técnica utilizando grameador circular, após identificação da lesão e seu isolamento, insere-se o grameador por via anal, pela via laparoscópica acomoda-se toda a lesão dentro do grameador e realiza-se seu fechamento e disparo. Assim, pode-se observar a exérese apenas da parede retal anterior que engloba o

nódulo.<sup>25,26</sup> (C). A ressecção da lesão pode também ser realizada com grampeador linear ou mesmo com tesoura e sutura manual das camadas da parede intestinal.

A ressecção segmentar, ou seja, exérese do segmento intestinal acometido, está indicada em lesões maiores de 3 cm de extensão ou em casos de múltiplas lesões. Após o isolamento da lesão e abertura dos espaços pararetais, realiza-se a abertura da região posterior ao reto (retrorretal). Dissecam-se e cauterizam-se os vasos pericólicos e mesorretais no local a ser feita a anastomose. A secção do reto é realizada com grampeador linear laparoscópico ultrapassando-se a parte distal da lesão e, assim, exterioriza-se o cólon através de ampliação da incisão da fossa ilíaca direita ou suprapúbica. Em seguida, é realizada a ressecção do segmento acometido. No cólon proximal é realizado uma sutura em bolsa ao redor da ogiva do grampeador circular e reintroduzido a alça na cavidade abdominal. O grampeador circular é introduzido via retal e é confeccionada anastomose término-terminal.

Deve ser realizado teste com azul de metileno e ar via retal para conferir a integridade da anastomose. As principais complicações descritas para estes procedimentos cirúrgicos são deiscência da anastomose, obstrução intestinal, fistulas, hemorragias, infecções e disfunções temporárias intestinais e urinárias (lesão de bexiga ou ureter, infecção urinária). De Cicco et al, em uma revisão sistemática com 30 artigos relacionados, observaram taxa de 22,2% de complicações para este procedimento.<sup>27</sup> (A) Porém, é consenso que esta taxa está diretamente relacionada com a experiência do cirurgião.<sup>19,28</sup> (C) As pacientes dever estar cientes destas possíveis complicações, como também da possibilidade de colostomia temporária em casos de anastomoses muito baixas.

Alguns estudos analisaram o comprometimento das margens cirúrgicas da lesão após ressecção em disco para prever recidiva ou não melhora dos sintomas álgicos e observaram taxas que variam até 40%, porém, este dado aparentemente não interfere nos resultados pós-operatórios.<sup>25,29</sup> (C,D) No seguimento de pacientes que foram submetidas à ressecção segmentar ou circular, foi observada melhora significativa dos sintomas álgicos e nos questionários de qualidade de vida.<sup>30,31</sup> (A,C)

## 6. TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE DE ÍLEO, CECO E APÊNDICE

Apesar da incidência da endometriose em íleo, ceco e apêndice cecal ser rara, a avaliação desta região nos métodos de imagem especializados e a inspeção intraoperatória de todos os casos são importantes. O envolvimento de íleo terminal representa aproximadamente 7% dos casos da doença intestinal.<sup>32</sup> (C) Por ter um calibre menor que o intestino grosso, pacientes que apresentam endometriose nesta região podem exibir quadro de obstrução intestinal aguda. Portanto, opta-se pela ressecção destas lesões quando diagnosticadas.<sup>33</sup> (C) Já a endometriose de apêndice acomete cerca de 2,8% das pacientes com a doença. Por sua imagem ultrassonográfica não ser diferenciada de tumor carcinoide de apêndice, preconiza-se apendicectomia em todas as pacientes com acometimento deste segmento intestinal.<sup>34</sup> (C)

## 7. CONCLUSÃO

As lesões intestinais podem ocorrer em mulheres com endometriose, e sua abordagem representa desafio aos especialistas. O diagnóstico requer atenção a sintomas específicos como disquezia e dor pélvica crônica acíclica, além do diagnóstico diferencial com outras afecções intestinais. A realização de exames de imagem como a ultrassonografia transvaginal e a ressonância nuclear magnética são fundamentais na suspeita diagnóstica, incluindo-se a colonoscopia. O seguimento pode ser clínico, porém a cirurgia, quando indicada, exige a participação de equipe especializada e multidisciplinar.

## Referências bibliográficas

1. Cornillie, F.J., et al., Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril*, 1990. 53(6): p. 978-83.
2. Koninckx, P.R., et al., Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive

1. disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril*, 1991. 55(4): p. 759-65.
2. Redwine, D.B. and J.T. Wright, Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril*, 2001. 76(2): p. 358-65.
3. Abrão, M.S., et al., Endometriosis lesions that compromise the rectum deeper than the inner muscularis layer have more than 40% of the circumference of the rectum affected by the disease. *J Minim Invasive Gynecol*, 2008. 15(3): p. 280-5.
4. Remorgida, V., et al., Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv*, 2007. 62(7): p. 461-70.
5. Ernest DL, Sleisenger MH, Foultran JS. *Gastrointestinal Disease* 1973; pp. 1519-1523, Philadelphia WB Saunders.
6. Remorgida, V., et al., The involvement of the interstitial Cajal cells and the enteric nervous system in bowel endometriosis. *Hum Reprod*, 2005. 20(1): p. 264-71.
7. Abrao, M.S., et al., Histological classification of endometriosis as a predictor of response to treatment. *Int J Gynaecol Obstet*, 2003. 82(1): p. 31-40.
8. Anaf, V., et al., Preferential infiltration of large bowel endometriosis along the nerves of the colon. *Hum Reprod*, 2004. 19(4): p. 996-1002.
9. Wang, G., et al., Rich innervation of deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod*, 2009. 24(4): p. 827-34.
10. Abrao, M.S., et al., Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod*, 2007. 22(12): p. 3092-7.
11. Koninckx, P.R., et al., Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril*, 1996. 65(2): p. 280-7.
12. Bazot, M., et al., Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*, 2009. 92(6): p. 1825-33.
13. Bazot, M., et al., Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison. *Hum Reprod*, 2003. 18(8): p. 1686-92.
14. Krüger, K., et al., Location-dependent value of pelvic MRI in the preoperative diagnosis of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013. 169(1): p. 93-8.
15. Marjoribanks, J., et al., Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(1): p. CD001751.
16. Chopin, N., et al., Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification. *J Minim Invasive Gynecol*, 2005. 12(2): p. 106-12.
17. Kennedy, S., et al., ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*, 2005. 20(10): p. 2698-704.
18. Ret Dávalos, M.L., et al., Outcome after rectum or sigmoid resection: a review for gynecologists. *J Minim Invasive Gynecol*, 2007. 14(1): p. 33-8.
19. Vercellini, P., et al., Surgery for deep endometriosis: a pathogenesis-oriented approach. *Gynecol Obstet Invest*, 2009. 68(2): p. 88-103.

20. Dunselman, G.A., et al., ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*, 2014. 29(3): p. 400-12.
21. Favez, J.A. and L.M. Collazo, Comparison between laparotomy and operative laparoscopy in the treatment of moderate and severe stages of endometriosis. *Int J Fertil*, 1990. 35(5): p. 272-9.
22. Goncalves, M.O., et al., Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod*, 2010. 25(3): p. 665-71.
23. Brouwer, R. and R.J. Woods, Rectal endometriosis: results of radical excision and review of published work. *ANZ J Surg*, 2007. 77(7): p. 562-71.
24. Landi, S., et al., Laparoscopic disk resection for bowel endometriosis using a circular stapler and a new endoscopic method to control postoperative bleeding from the stapler line. *J Am Coll Surg*, 2008. 207(2): p. 205-9.
25. Fleisch, M.C., et al., Radical resection of invasive endometriosis with bowel or bladder involvement--long-term results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2005. 123(2): p. 224-9.
26. De Cicco, C., et al., Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG*, 2011. 118(3): p. 285-91.
27. Campagnacci, R., et al., Laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Surg Endosc*, 2005. 19(5): p. 662-4.
28. Remorgida, V., et al., How complete is full thickness disc resection of bowel endometriotic lesions? A prospective surgical and histological study. *Hum Reprod*, 2005. 20(8): p. 2317-20.
29. Bassi, M.A., et al., Quality of life after segmental resection of the rectosigmoid by laparoscopy in patients with deep infiltrating endometriosis with bowel involvement. *J Minim Invasive Gynecol*, 2011. 18(6): p. 730-3.
30. Fanfani, F., et al., Discoid or segmental rectosigmoid resection for deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril*, 2010. 94(2): p. 444-9.
31. Orbuch, I.K., et al., Laparoscopic treatment of recurrent small bowel obstruction secondary to ileal endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*, 2007. 14(1): p. 113-5.
32. Chaâbouni, S., et al., Unusual cause of intestinal obstruction: ileal endometriosis. *Pathologica*, 2009. 101(3): p. 130-2.
33. Gustofson, R.L., et al., Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. *Fertil Steril*, 2006. 86(2): p. 298-303.

# 17. Endometriose Extrapélvica

## INTRODUÇÃO

Enquanto a endometriose pélvica pode ocorrer em 15% das mulheres na menacme, a presença de endometriose nos órgãos além da pelve é mais rara (0,6%), levando a maiores dificuldades para diagnosticar e tratar. A epidemiologia, história natural e patogênese aparentemente são diferentes da endometriose pélvica.<sup>1,7</sup> (D)

A endometriose foi descrita, praticamente, em todos os órgãos e tecidos corporais incluindo: sistema nervoso central, pulmões, pleura, coração, diafragma, vesícula biliar, fígado, pâncreas, delgado, apêndice cecal, cólons, reto, rins, bexiga, ureteres, umbigo, cicatrizes na parede abdominal, cicatriz de episiotomia, músculos, ossos, nervos periféricos e outros. O único órgão sem o achado de endometriose é o baço.<sup>2</sup> (C)

## 1. ENDOMETRIOSE DIAFRAGMÁTICA

A incidência da endometriose no diafragma é rara, com evidências recentes de aumento de sua ocorrência. A prevalência atual é de 1,5% entre pacientes operadas, comparada a 0,19% dos casos operados há 20 anos em um mesmo serviço de referência terciária. Somente 30% das pacientes apresentam sintomas típicos, tais como dor no ombro ipsilateral e dor torácica, que inicialmente ocorre na fase menstrual, podendo evoluir cronicamente, além da menstruação. Nos casos graves, a dor pode ser respiratória dependente. O diagnóstico é suspeitado pela sintomatologia e requer confirmação por laparoscopia. As lesões diafragmáticas foram suspeitadas nos exames de imagem pré-operatória em apenas 21,7% das pacientes. Geralmente as lesões são múltiplas (69,5%), podem ser bilaterais com nítida predominância no lado direito e as lesões mais significativas estão localizadas no diafragma posterior, principalmente do lado direito.

Portanto, recomenda-se durante a laparoscopia, medidas adicionais, como a posição de Trendelenburg reversa e a mobilização delicada dorsocaudal do fígado para facilitar a visão do diafragma posterior. Outro recurso seria inserir um trocarte subcostal na linha hemiclavicular, para introduzir o laparoscópio e melhorar a visão desta região. O tratamento deve ser a ressecção cirúrgica dos nódulos profundos, enquanto a cauterização bipolar pode ser útil apenas nos implantes superficiais. A ressecção cirúrgica com sutura diafragmática é exequível e segura para cirurgiões com esta experiência. Não há evidência do alívio sintomático com a terapêutica hormonal.<sup>3,7</sup> (C)

## 2. ENDOMETRIOSE TORÁCICA

A Síndrome da Endometriose Torácica (SET) é um termo usado para descrever vários achados clínicos e de imagem secundários à presença de tecido endometrial em estruturas torácicas (pleura visceral ou parietal, parênquima pulmonar, vias aéreas ou diafragma).

A SET incluiu cinco tipos clínicos<sup>8</sup>:

- 1) a forma pleural com pneumotórax catamenial (PC)
- 2) pneumotórax endometrial não catamenial (PNC)
- 3) hemotórax catamenial (HtC)
- 4) pulmonar com hemoptise catamenial
- 5) nódulos pulmonares

A maioria das pacientes (90%) apresenta dor torácica na fase menstrual. A manifestação mais comum é o pneumotórax (73%) enquanto os nódulos pulmonares são mais raros (6%). Estes sintomas tendem a ser cíclicos e desencadeiam-se durante a menstruação.<sup>4,8</sup> Mulheres com endometriose pleural têm, na maioria das vezes, história de endometriose pélvica enquanto as lesões pulmonares estão associadas à cirurgia pélvica progressa.<sup>4</sup>

A etiopatogenia da SET é controversa e pode ser explicada por três teorias. A

teoria do transplante (Sampson) parte do princípio da menstruação retrógrada e passagem transdiafragmática de tecido endometrial através de defeitos diafragmáticos adquiridos ou congênitos. Implantes endometrióticos que comprometem toda a espessura do diafragma, seguidos por necroses cíclicas, podem formar buracos facilitando a colonização no espaço pleural. Outra teoria é a microembolização linfática ou hemática, pela qual os implantes podem formar nódulos solitários ou múltiplos, geralmente localizados nos brônquios periféricos ou, menos frequentemente, no parênquima pulmonar. A terceira teoria é da metaplasia celômica, baseada na presença de células precursoras na pleura e no peritônio que podem transformar em tecido endometrial sob estímulo patológico.

A fisiopatologia do pneumotórax também tem três explicações:

- 1) passagem do ar pelo diafragma originado do trato genital pelas tubas uterinas pérvias.
- 2) descamação do implante endometriótico da pleura visceral com subsequente vazamento de ar.
- 3) ruptura alveolar causada por constrição bronquiolar induzida por prostaglandina ou por obstrução bronquiolar secundária a implante endometrial.

A tomografia computadorizada é o método de imagem de primeira linha, mas tem pouca especificidade, devendo ser excluídas outras doenças pulmonares. A interpretação dos achados conforme as manifestações de dor torácica, pneumotórax e hemoptise concomitantes ao fluxo menstrual auxiliam no diagnóstico (24 horas antes até 72 horas após). A imagem de ressonância magnética é útil e tem indicação para investigação de nódulos diafragmáticos e pleurais.<sup>8</sup> (D) Na grande maioria dos casos (90%) acomete preferencialmente o lado direito do tórax.<sup>4,8</sup> (C)

A toracoscopia cirúrgica videoassistida é geralmente realizada após episódios secundários de pneumotórax com o objetivo de confirmar o diagnóstico e prevenir as recorrências. A broncoscopia é indicada nas pacientes com hemoptise catamenial porque nestes casos a maioria destas lesões acomete os brônquios distais.<sup>8</sup> (C) O tratamento pode ser cirúrgico, porém quando muito agressivo pode ser substituído pela hormonioterapia.<sup>2</sup> (C)

### **3. ENDOMETRIOSE NO SISTEMA NERVOSO**

Há relatos de casos de dores nos membros inferiores e dor lombar cuja investigação com ressonância magnética demonstrou endometriose em raízes nervosas lombares e sacrais, que foram tratadas com medicação. Há relato de casos raros de cefaleia e convulsões na fase menstrual, associadas à endometriose no sistema nervoso central. A patogênese cerebral, embora desconhecida, tem a disseminação hematogênica como a causa mais provável. O tratamento é cirúrgico e hormonal.

O nervo periférico mais acometido pela endometriose é o ciático, sendo 90% dos casos à direita. O sintoma típico é dor em correspondência com sua distribuição, que ocorre na fase menstrual inicialmente e vai tornando-se crônica com o evoluir do tempo. Na maioria dos casos, a endometriose está na pelve em torno da raiz do nervo sem invadi-lo, outras vezes pode ultrapassar sua bainha. O tratamento tem sido a ressecção cirúrgica da doença, embora haja relatos de tratamentos hormonais.<sup>5</sup> (C)

### **4. ENDOMETRIOSE CUTÂNEA**

Geralmente aparece em cicatrizes cirúrgicas, cerca de seis meses após a operação, embora haja relatos de casos de surgimento espontâneo. Um estudo retrospectivo revelou endometriose cutânea na parede abdominal (51%), na cicatriz umbilical (34%) e o restante (15%) envolvendo a região inguinal, os lábios vulvares e o períneo.<sup>6</sup> (C)

Os sintomas incluem tumefação dolorosa e sensível à palpação sob a pele, que agrava e aumenta na fase menstrual. O diagnóstico diferencial deve ser feito com hérnias, granuloma de sutura, aprisionamento dos nervos ilioinguinal ou iliohipogátrico ou carcinoma.

Além do quadro clínico típico, o diagnóstico é realizado pela ultrassonografia, e confirmado pela ressecção cirúrgica e estudo patológico do nódulo.

O tratamento definitivo é a ressecção cirúrgica ampla para prevenir doença residual. A hormonioterapia pode ser considerada nos casos de recidiva ou na inviabilidade da ressecção cirúrgica (cirurgia extensa ou de efeito estético indesejável).<sup>1</sup> (D)

## **5. CONCLUSÃO**

A endometriose extrapélvica é condição rara cuja abordagem é baseada na história clínica e exame físico. Os métodos diagnósticos complementares disponíveis não possuem sensibilidade e especificidade adequadas, e a escolha do tratamento depende da localização e sintomas presentes.

### **Referências bibliográficas**

1. Honoré GM. Extrapelvic endometriosis. Clin Obstet Gynecol. 1999 Sep;42(3):699-711. Review.
2. Jubanyk KJ, Comite F. Extrapelvic endometriosis. Obstetric and Gynecology Clinics of North America 1997; 24(2): 411-440.
3. Redwine DB. Diaphragmatic endometriosis. In: Surgical Management of Endometriosis Martin Dunitz Taylor& Francis Group, 2004; cap 15: 270-279.
4. Bergqvist A. Extragenital endometriosis. A review. Eur J Surg 1992; 188:7.
5. Redwine DB. Endometriosis in distant sites. In: Surgical Management of Endometriosis. Martin Dunitz Taylor& Francis Group, 2004; cap 17: 300-312.
6. Steck WD, Helwig EB. Cutaneous endometriosis. JAMA 1965; 191:101.
7. Ceccaroni M, Roviglione G, Giampaolino P, Clarizia, R et al. Laparoscopic surgical treatment of diaphragmatic endometriosis: a 7-year single-institution retrospective review. Surg Endosc (2013) 27:625–632.
8. Rousset P, Rousset-Jablonski C, Alifano M, Mansuet-Lupo A et al. Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI Features. Clinical Radiology 69 (2014) 323-330.



Allurene®  
dienogeste 2 mg



Tratamento oral para melhorar os  
**SINTOMAS** e reduzir as **LESÕES**

**SINTOMAS**  
**LESÕES**

**ALLURENE®, DIENOGESTE. REG. MS - 1.7056.0088. INDICAÇÃO:** TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE. **CONTRAINDICAÇÕES:** DISTÚRBO TROMBOEMBÓLICO VENOSO EM ATIVIDADE, PRESENÇA OU HISTÓRICO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR E ARTERIAL, DIABETES MELLITUS COM ENVOLVIMENTO VASCULAR, PRESENÇA OU HISTÓRICO DE DOENÇA HEPÁTICA GRAVE ENQUANTO OS VALORES DA FUNÇÃO HEPÁTICA NÃO RETORNAREM AO NORMAL, PRESENÇA OU HISTÓRICO DE TUMOR HEPÁTICO (BENIGNO OU MALIGNO), SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS DEPENDENTES DE HORMÔNOS SEXUAIS, SANGRAMENTO VAGINAL NÃO DIAGNOSTICADO, HIPERSENSIBILIDADE A SUBSTÂNCIA ATIVA OU A QUALQUER UM DOS COMPONENTES DA FORMULAÇÃO. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** GRAVIDEZ E LACTAÇÃO. DURANTE O TRATAMENTO COM ALLURENE® A OVULAÇÃO É INIBIDA NA MAIORIA DAS PACIENTES. ENTRETANTO, ALLURENE® NÃO É UM CONTRACEPTIVO E CASO SEJA NECESSÁRIO PREVENIR A GRAVIDEZ, AS PACIENTES DEVEM SER ORIENTADAS A UTILIZAR MÉTODOS CONTRACEPTIVOS NÃO HORMONAIS. DISTÚRBIOS CIRCULATORIOS, TUMORES, ALTERAÇÕES NO PADRÃO DE SANGRAMENTO, HISTÓRICO DE DEPRESSÃO, DESENVOLVIMENTO DE HIPERTENSÃO CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA, DIABETES MELLITUS E OCORRÊNCIA DE FOLÍCULOS OVÁRIOS PERSISTENTES. RECORRÊNCIA DE ICTERICIA COLESTÁTICA E/OU PRURIDO OCORRIDO ANTERIORMENTE DURANTE UMA GRAVIDEZ OU DURANTE O USO ANTERIOR DE ESTEROIDES SEXUAIS. MULHERES COM TENDÊNCIA A MELANIOGLOSMIA DEVEM EVITAR EXPOSIÇÃO AO SOL OU RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA DURANTE O TRATAMENTO. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** INDUTORES OU INIBIDORES ENZIMÁTICOS INDIVIDUAIS (CITOCROMO P450), SUBSTÂNCIAS COM PROPRIEDADES DE INDIÇÃO ENZIMÁTICA (FENTONIA, BARBITÚRICOS, DILTIZEM, CARBAMAZEPINA, RIFAMPICINA E POSSIVELMENTE TAMBÉM OXCARBAZEPINA, TOPIRAMATO, FELBAMATO, GRISOFULVINA, NEVIRAPINA E ERVA-DE-SÃO-JOÃO), SUBSTÂNCIAS COM PROPRIEDADES DE INIBIÇÃO ENZIMÁTICA (ANTIRRÍNGICOS AZÓLICOS, CIMEZITONA, VERAPAMIL, MACROLÍDEOS, DILTIZEM, INIBIDORES DA PROTEASE, ANTIDEPRESSIVOS E SUÇO DE TORONJÁ), COM BASE EM ESTUDOS DE INIBIÇÃO IN VITRO, E IMPROVÁVEL QUE HAJA INTERAÇÃO CLÍNICAMENTE RELEVANTE ENTRE ALLURENE® E O METABOLISMO DE OUTROS MEDICAMENTOS MEDIADO PELA ENZIMA DO CITOCROMO P450. **POSOLOGIA:** UM COMPRIMIDO POR DIA SEM INTERVALO DE PAUSA, TOMADO, PREFERENCIALMENTE, NO MESMO HORÁRIO TODOS OS DIAS, COM UM POUCO DE LÍQUIDO, SE NECESSÁRIO, INDEPENDENTEMENTE DE SANGRAMENTO VAGINAL. AO TÉRMINO DE UMA CARTELA, A PRÓXIMA DEVE SER INICIADA, SEM INTERRUPÇÃO, A INGESTÃO DOS COMPRIMIDOS PODE SER INICIADA EM QUALQUER DIA DO CICLO MENSTRUAL. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**CONTRAINDICAÇÕES:** DIABETES MELLITUS COM ENVOLVIMENTO VASCULAR.  
**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** ANTICONSULSIVANTES



Se é Bayer, é bom



Até **40%**  
de desconto<sup>#</sup>

- **Rápida e efetiva** melhora dos sintomas.<sup>1,2,3,4</sup>
- **Eficácia** para reduzir a dor equivalente a do padrão ouro de tratamento.<sup>3</sup>
- **Redução comprovada de lesão**.<sup>1\*</sup>
- **Nível A de evidência científica:** desenvolvido e estudado sistematicamente para o tratamento da endometriose.<sup>5</sup>
- **Único tratamento oral** com boa tolerabilidade no longo prazo.<sup>4\*\*</sup>

**REFERÊNCIAS:** 1. KÖHLER G, FAUSTMANN TA, GERLINGER C, SETZ C, MUECKAO. A DOSE-RANGING STUDY TO DETERMINE THE EFFICACY AND SAFETY OF 1, 2, AND 4 MG OF DIOGEST DAILY FOR ENDOMETRIOSIS. INT J GYNAECOL OBSTET 2010; 108:21-25. 2. STROWITZKI T, FAUSTMANN T, GERLINGER C, SETZ C. DIOGEST IN THE TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED PELVIC PAIN: A 12-WEEK, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY. EUR J OBSTET GYNECOL REPROD BIOL 2010;151:193-198. 3. STROWITZKI T, MARR J, GERLINGER C, FAUSTMANN T, SETZ C. DIOGEST IS AS EFFECTIVE AS LULPROLIDE ACETATE IN TREATING THE PAINFUL SYMPTOMS OF ENDOMETRIOSIS: A 24-WEEK, RANDOMIZED, MULTICENTRE, OPEN-LABEL TRIAL. HUM REPROD 2010; 25(3): 633-641. 4. PETRAGLIA ET AL. REDUCED PELVIC PAIN IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS: EFFICACY OF LONG-TERM DIOGEST TREATMENT. ARCH GYNECOL OBSTET 2011; 285 (1): 167-173. 5. ESHRE ENDOMETRIOSIS GUIDELINE DEVELOPMENT GROUP, DUNSELMAN GA, VERMELLEN N, BECKER C, ET AL. ESHRE GUIDELINE: MANAGEMENT OF WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS. HUM REPROD. 2014 MAR;29(3):400-12.

\* Estudo de 24 semanas demonstrou redução substancial da gravidade da endometriose pela classificação da American Fertility Society (AFS) revisada.

\*\* Acima de 6 meses

#O desconto de 40% será aplicável sobre o Preço Máximo ao Consumidor para pacientes cadastradas no programa Bayer Para Você a partir da compra da 12ª caixa.

Material destinado exclusivamente aos profissionais da saúde  
www.bayerpharma.com.br www.gineco.com.br LBR.04.2015.3203

SAC 0800 7021241  
sac@bayer.com  
Respeito por você



Federação Brasileira das Associações de  
Ginecologia e Obstetrícia