

ENDOMETRIOSE

Antonio Alberto Nogueira

Endometriose é uma doença de etiologia multifatorial, crônica e recorrente, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, identificada principalmente no peritônio pélvico e ovários, levando a processo inflamatório, reação cicatricial e formação de aderências, associados ao quadro clínico de dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica e subfertilidade.

É portanto uma doença dinâmica, estrogênio dependente, envolvendo quantidade de fluxo retrogrado e a ação do sistema de defesa peritoneal que ajuda a conter a doença na maioria das mulheres, predominando os estágios I e II, sendo o III e IV menos freqüentes. Este estadiamento pode ser realizado de maneira quantitativa durante a cirurgia utilizado a classificação da American Society for Reproductive Medicine (ASRM -1977). Não há entretanto correlação entre o estagio da doença e a gravidade dos sintomas dolorosos. Afeta 3 a 10% das mulheres em idade reprodutiva, em torno de 47% das mulheres inférteis, 40-80% das mulheres com queixa de dismenorreia (FARQUHAR, 2007) e um pouco mais que 30% das mulheres com dor pélvica crônica (GUO E WANG, 2006).

Quadro Clínico

Ballard e colaboradores (2008) mostraram que os sintomas associados com endometrioses são relativamente incomuns em mulheres sem endometriose. Por outro lado, mulheres com dor abdomino-pélvica, sintomas relacionados à menstruação (principalmente dismenorreia), dispareunia e subfertilidade tem alto risco de ter endometriose. Esses sintomas entretanto não são específicos e podem ocorrer em uma grande quantidade de doenças ginecológicas e não ginecológicas com sintomas abdomino-pélvicos. Consultas médicas repetidas e investigações negativas acabam atrasando em vários anos o diagnostico e tratamento específicos da endometriose (ARRUDA et al., 2003, Pugsley and Ballard 2007).

A dismenorreia progressiva é o sintoma mais freqüente associado á endometriose, presente em 60 a 80% das pacientes, seguido de dor pélvica

crônica (30 a 50%), dispareunia (25 a 40%), subfertilidade (30 a 40%) e 10 a 40% podem ser assintomáticas.

No exame físico estão associados à endometriose: dor importante ao exame pélvico, retroversão uterina fixa com dor à tentativa de sua mobilização, aumento dos ovários e irregularidade e ou nodulações dolorosas em ligamentos utero-sacros e fundo de saco de Douglas, sendo esses nódulos profundos infiltrativos melhor detectados quando o exame é realizado no período menstrual (Koninckx *et al.*, 1996).

Lesões típicas submucosas retro cervicais podem também ser visualizadas ao exame especular e fecham o diagnóstico de endometriose pélvica. Entretanto em alguns casos, mesmo sintomáticos, o exame clínico pode ser normal.

Os métodos de imagem não invasivos, principalmente a ultrassonografia e a ressonância magnética, não têm demonstrado eficácia suficiente para o diagnóstico da endometriose. Comparado com a laparoscopia a ultrasonografia transvaginal não é adequada para o diagnóstico da endometriose peritoneal, mas pode ser útil no diagnóstico da endometriose profunda, envolvendo a bexiga, intestino, septo reto vaginal e também para o diagnóstico ou exclusão do, endometrioma ovariano (Moore *et al.*, 2002).

A concentração sérica elevada de CA-125, presente em cerca de 50% dos casos, apesar de sua baixa sensibilidade e especificidade pode estar associada com a presença de endometriose, tornando esse marcador tumoral útil, quando utilizado juntamente com quadro clínico, para o diagnóstico presuntivo e principalmente o seguimento clínico dessa patologia, já que ele diminui na doença inativa (Meden; Fattahi-Meibodi, 1998).

Para o diagnóstico definitivo de endometriose a visualização de lesões típicas na pelve através da laparoscopia é o padrão ouro. Ela permite a avaliação completa de toda a cavidade abdominal e pélvica e da permeabilidade tubária. As lesões atípicas obrigatoriamente devem ser biopsiadas. A histologia positiva confirma o diagnóstico, mas se negativa não o exclui.

Tratamento

O tratamento deve ser individualizado, levando-se em conta os sintomas e o impacto da doença e do tipo de tratamento na qualidade de vida.

Pacientes com dor pélvica e exame clínico sugestivos de endometriose, sem massas pélvicas anormais, podem ser tratadas empiricamente, com uso de analgésicos, antiinflamatórios não hormonais, progestagenos ou anticoncepcionais orais combinados. Nesse caso lembrar sempre da possibilidade e consequências de um diagnóstico presuntivo falso.

Os anticoncepcionais orais combinados produzem alívio dos sintomas e controle clínico da doença, com menores efeitos colaterais em 75 a 100% das mulheres quando utilizados por tempo superior a 6 meses. Seu uso pode ser da maneira cíclica convencional, contínuo ou em regime estendido, dependendo da comodidade de uso da paciente e dos sintomas mais prevalentes, como a presença ou não de dismenorreia secundária grave.

Os progestagenos orais de uso contínuo (desogestrel, dienogest), os injetáveis (acetato de medroxiprogesterona, 50mg mensal ou 150mg trimestral) tem eficácia semelhante aos anticoncepcionais orais combinados e podem ser utilizados também em pacientes com efeitos colaterais indesejáveis ou alguma contra-indicação para o uso dos estrogênios sintéticos. O sistema intra uterino liberador de levonorgestrel (DIU medicado com levonorgestrel) assim como os implantes subdermicos liberadores de levonorgestrel, são também boas opções para tratamento por longo prazo (5 anos) da paciente com endometriose e dor pélvica.

Os agonistas do GNRH (Goserelina - 1 ampola 3,6/ 10,8µg SC mensal/trimestral; ou Triptorelin - 1 ampola IM mensal; ou Acetato de Leuprolide Depot 1 ampola IM mensal) produzem efeito imediato no alívio dos sintomas, são igualmente efetivos no controle da dor, no entanto os efeitos colaterais e os custos diferem e inviabilizam seu uso a longo prazo, ficando restrito a 3 ou 6 meses. Para uso por maior tempo pode ser utilizado concomitante com pequenas doses de estrógeno e progesterona “add-back” para minimizar os sintomas colaterais e proteção da densidade óssea (Surrey and Hornstein, 2002). Seu uso é mais restrito, principalmente para estadios avançados da doença, ausência de resposta aos tratamentos prévios, sintomatologia intensa e presença de lesões graves com ressecção cirúrgica incompleta.

O tratamento cirúrgico, laparoscópico visa remover a maioria dos implantes endometrióticos, restaurar a anatomia normal, produzir alívio mais imediato dos sintomas e prevenir a progressão da doença. A remoção das lesões e adesiólise melhora a fertilidade na endometriose mínima e leve (Jacobson et al., 2004). O tratamento hormonal (supressão ovariana) nos casos de endometriose mínima ou leve e infertilidade não aumentam as chances de gravidez e não está indicado. Também não existe evidência de sua eficácia nos casos moderados e graves. (Hughes *et al.*, 2004).

Endometriomas ovarianos em mulheres com subfertilidade devem ser submetidos a exereses cirúrgicas com retirada de sua pseudocapsula. A cirurgia com retirada da pseudocapsula de endometriomas com diâmetro maior do que 4 cm, apesar da diminuição da reserva ovariana, melhora o acesso aos folículos e as chances de gravidez quando comparado com a drenagem ou coagulação (Chapron *et al.*, 2002).

Caso haja evidência clínica de endometriose profunda acometendo bexiga, septo reto vaginal ou ureteres associados a dor pélvica crônica, o tratamento cirúrgico pode beneficiar a paciente. Exames de imagem mais especializados como ultrassonografia transretal ou ressonância magnética devem ser realizados para mapeamento mais adequado da extensão da doença e planejamento cirúrgico. Feito este diagnóstico o ideal é que a confirmação diagnóstica e o tratamento cirúrgico sejam feitos no mesmo tempo (Fedele et al., 2004). Não existem evidências suficientes para se indicar o tratamento clínico prévio à cirurgia para melhorar seus resultados (Muzii *et al.*, 1996). Já o tratamento pós-operatório com aGNRH por 6 meses aumenta o intervalo livre da doença de 12 a 24 meses (Muzii *et al.*, 2000).

Em mulheres inférteis com endometriose leve ou mínima com trompas pérvias a inseminação intra-uterina com ciclos estimulados melhora suas chances de gravidez, mas não há evidência de sua eficácia com ciclos não estimulados (Tummon *et al.*, 1997). A fertilização *in vitro* é o tratamento recomendado nos casos de função tubária comprometida ou falha em outros tipos de tratamento com fertilização assistida.

Bibliografia

1. Farquhar C. Endometriosis. *BMJ* 3;334(7587):249-53, 2007.
2. Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The pains of endometriosis. *Science*. 10;308(5728):1587-89, 2005.
3. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*. 20(10):2698-704, 2005.
4. Ballard K, Seaman H, De Vries C, Wright J. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case control study - Part 1. *BJOG* 115: 1382-91, 2008.
5. Silva GPOG ; Nascimento, A.L. ; Michelazzo D; Alves Junior FF ; Rocha MG ; Rosa e Silva JC ; Candido-dos-Reis, F J ; Nogueira AA ; Poli-Neto, OB . Prevalence of chronic pelvic pain in community-women living in Ribeirão Preto, Brazil, is high and is directly associated with abdominal surgery, among others. *Clinics* 66:1307-12, 2011.
6. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril*. 67(5):817-21, 1997.
7. Guo SW, Wang Y. The prevalence of endometriosis in women with chronic pelvic pain. *Gynecol Obstet Invest*. 2006; 62(3):121-130.
8. Arruda MS, Petta CA, Abrao 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):756-59, 2003.
9. Pugsley Z, Ballard K. Management of endometriosis in general practice: the pathway to diagnosis. *Br J Gen Pract*. 57(539):470-6, 2007.
10. 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* 65,280–287, 1996.
11. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S and Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20,630–34, 2002.
12. Meden H, Fattahi-Meibodi A. CA 125 in benign gynecological conditions. *Int J Biol Markers* 13(4):231-7, 1998. Review.

13. Surrey ES and Hornstein MD. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 99,709–19, 2002.
14. Hughes E, Fedorkow D, Collins J and Vandekerckhove P (2004) Ovulation suppression for endometriosis (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 3. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK.
15. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M and Dubuisson JB. Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update* 8,6–7, 2002.
16. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Bettoni G and Gotsch F (2004) Long-term follow-up after conservative surgery for rectovaginal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 190,1020–24, 2004.
17. Muzii L, Marana R, Caruana P and Mancuso S. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on laparoscopic excision of ovarian endometriotic cysts. *Fertil Steril* 65,1235–37, 1996.
18. Muzii L, Marana R, Caruana P, Catalano GF, Margutti F and Panici PB . Postoperative administration of monophasic combined oral contraceptives after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas: a prospective, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 183,588–92, 2000.
19. Tummon IS, Asher LJ, Martin JS and Tulandi T Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril* 68,8–12,1997.