

Descritores

Endometriose/diagnóstico;
Endometriose/terapia; Dor
pélvica; Infertilidade

Como citar?

Podgaec S, Caraça DB, Lobel A, Bellelis P, Lasmar BP, Lino CA, et al. Endometriose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 32/Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

1. Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
2. Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
3. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
4. Universidade Católica de Brasília, Brasília, DF, Brasil.
5. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.
6. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.
7. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

#Autor não vinculado a Instituições de Ensino Superior.

*Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Endometriose e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Ginecologia nº 32, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

Endometriose

Sérgio Podgaec¹, Daniel Bier Caraça¹, Alexandre Lobel¹, Patrick Bellelis¹, Bernardo Portugal Lasmar², Carlos Augusto Pires Costa Lino³, Eduardo Schor³, Fabíola Peixoto Minson⁴, Frederico José Silva Correa⁴, Kárin Kneipp Costa Rossi⁵, Manoel Orlando Costa Gonçalves⁶, Márcia Mendonça Carneiro⁶, Marco Aurélio Pinho de Oliveira⁷

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica crônica, benigna, estrogênio-dependente e de natureza multifatorial que acomete principalmente mulheres em idade reprodutiva. Pode ser definida pela presença de tecido que se assemelha à glândula e/ou ao estroma endometrial fora do útero, com predomínio, mas não exclusivo, na pelve feminina.

Foi proposto o conceito que dividiu a endometriose em três doenças distintas: peritoneal, ovariana e endometriose profunda. A peritoneal caracteriza-se pela presença de implantes superficiais no peritônio; a ovariana, por implantes superficiais no ovário ou cistos (endometriomas); e a endometriose profunda, que é definida como uma lesão que penetra no espaço retroperitoneal ou na parede dos órgãos pélvicos, com uma profundidade de 5 mm ou mais.⁽¹⁾

Embora os dados epidemiológicos da doença sejam de difícil caracterização, porque apresentam grande variação entre os autores, principalmente em relação ao diagnóstico da endometriose, acredita-se haver uma prevalência da doença entre 5% e 10% da população feminina em idade reprodutiva.⁽²⁾

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da endometriose ainda é tema de discussão e apresenta várias teorias baseadas em evidências clínicas e experimentais. Teoria de Sampson ou da menstruação retrógrada: foi observado que 90% das mulheres apresentam líquido livre na pelve em época menstrual, sugerindo, assim, que certo grau de refluxo tubário ocorra. Células endometriais, então, implantar-se-iam no peritônio e nos demais órgãos pélvicos, dessa forma iniciando a doença. Como somente 10% das mulheres apresentam endometriose, os implantes ocorreriam pela influência de um ambiente hormonal favorável e de fatores imunológicos que não eliminariam essas células desse local impróprio.⁽³⁾ Teoria da metaplasia celômica: lesões de endometriose poderiam originar-se diretamente de tecidos normais mediante um processo de diferenciação metaplásica.⁽⁴⁾ Teoria genética: predisposição genética ou alterações epigenéticas associadas a modificações no ambiente peritoneal (fatores inflamatórios, imunológicos, hormonais, estresse oxidativo) poderiam iniciar a doença nas suas diversas formas.⁽⁴⁾

QUADRO CLÍNICO

É de vital importância o ginecologista reconhecer os principais sintomas e o que se observa no exame físico da paciente com endometriose para realizar o diagnóstico precoce da doença. Infelizmente, ainda hoje, a média estimada do tempo entre o início dos sintomas referidos pelas pacientes até o diagnóstico definitivo é de aproximadamente sete anos.⁽⁵⁾ Os principais sintomas associados são: dismenorreia, dor pélvica crônica ou dor acíclica, dispareunia de profundidade, alterações intestinais cíclicas (distensão abdominal, sangramento nas fezes, constipação, disquezia e dor anal no período menstrual), alterações urinárias cíclicas (disúria, hematúria, polaciúria e

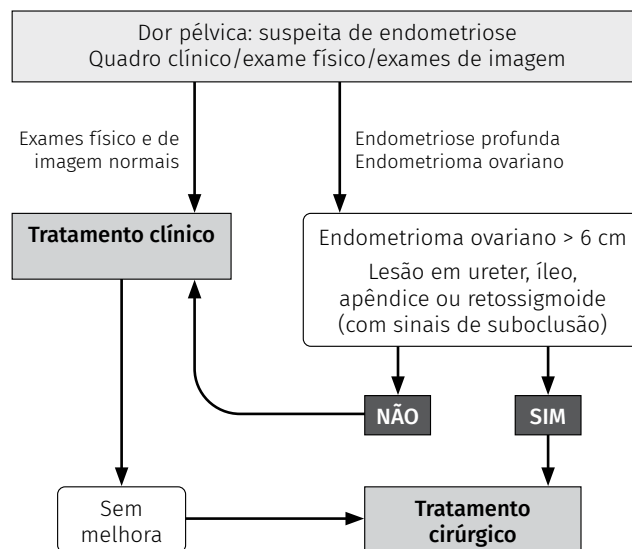
urgência miccional no período menstrual) e infertilidade. O exame físico é fundamental na suspeita clínica da endometriose. Nódulos ou rugosidades enegrecidas em fundo de saco posterior ao exame especular sugerem a doença. Ao toque, útero com pouca mobilidade sugere aderências pélvicas, e nódulos geralmente dolorosos também em fundo de saco posterior podem estar associados a lesões retrocervicais, nos ligamentos uterossacros, no fundo de saco vaginal posterior ou intestinais. Anexos fixos e dolorosos, assim como a presença de massas anexiais, podem estar relacionados a endometriomas ovarianos.

DIAGNÓSTICO

A suspeita clínica associada ao exame físico traz a hipótese de endometriose, mas é necessária a utilização de ferramentas diagnósticas auxiliares. O ultrassom pélvico e transvaginal com preparo intestinal e a ressonância magnética com protocolos especializados são os principais métodos por imagem para a detecção e estadiamento da endometriose e deverão ser realizados por profissionais com experiência nesse diagnóstico.^(6,7) O radiologista deverá contemplar em sua avaliação o útero, as regiões retro e paracervical, os ligamentos redondos e os uterossacros, o fórnice vaginal posterior, o septo retovaginal, o retossigmoide, o apêndice, o ceco, o íleo terminal, a bexiga, os ureteres, os ovários, as tubas e as paredes pélvicas – que são os locais mais frequentes da doença. A complementação com a avaliação dos rins e do diafragma direito é desejável, principalmente quando há suspeita clínica ou no exame radiológico da pelve. É importante frisar que os exames de imagem especializados são muito eficientes na detecção e no estadiamento de lesões profundas e dos endometriomas ovarianos, mas só esporadicamente é possível visualizar lesões superficiais. A videolaparoscopia tinha, no passado, papel no diagnóstico da endometriose. Porém, atualmente, com o avanço dos métodos por imagem, ela é indicada, para o diagnóstico, apenas em pacientes que apresentam exames normais e falha no tratamento clínico.

TRATAMENTO CLÍNICO DA DOR PÉLVICA EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE

A endometriose deve ser abordada como uma doença crônica e merece acompanhamento durante a vida reprodutiva da mulher, momento no qual a doença manifesta seus principais sintomas.⁽⁸⁾ O tratamento clínico é eficaz no controle da dor pélvica e deve ser o tratamento de escolha na ausência de indicações absolutas para cirurgia.⁽⁸⁾ (A) O principal objetivo do tratamento clínico é o alívio dos sintomas algícos e a melhora da qualidade de vida, não se esperando diminuição das lesões ou cura da doença, mas sim o controle do quadro clínico (Figura 1).⁽⁹⁾



Fonte: Podgaec S. Endometriose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria (Febrasgo); 2014.⁽⁹⁾

Figura 1. Fluxograma do tratamento da dor pélvica na paciente com endometriose

O uso dos progestagênicos de forma contínua resulta em bloqueio ovulatório e tem efetividade no tratamento da dor pélvica decorrente da endometriose.^(8,10) Medicamentos orais que podem ser utilizados de forma contínua são:^(10,11) acetato de noretindrona, desogestrel e dienogeste. Outras formas de apresentação são o acetato de medroxiprogesterona de depósito, que deve ser aplicado na dose de 150 mg intramuscular a cada três meses,⁽⁸⁾ e anticoncepcionais de longa duração como dispositivo intrauterino (DIU) liberador de levonorgestrel e implante de etonogestrel.^(8,12) Os efeitos colaterais dos progestagênicos são ganho de peso, alteração de humor, perda de massa óssea, associado esse último, principalmente, ao acetato de medroxiprogesterona de depósito.⁽⁸⁾

Assim como os progestagênicos isolados, o uso de pílulas combinadas de estrogênios e progestagênicos é indicado como tratamento de primeira linha por diversos *guidelines* de sociedades médicas.^(7,8) O mecanismo de ação é similar ao dos progestagênicos.⁽¹³⁾ Nenhuma combinação mostrou-se superior no tratamento clínico da endometriose e ainda não há consenso sobre se a administração deve ser contínua ou cíclica ou sobre a forma de apresentação (oral, injetável, adesivo ou anel vaginal).⁽¹⁴⁾

Existem medicações adjuvantes para o controle da dor, que, apesar de apresentarem bons resultados em estudos clínicos, não têm sido amplamente utilizadas na prática clínica por causa dos efeitos colaterais, como o danazol,⁽¹⁵⁾ os agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)⁽¹³⁾ e os inibidores da aromatase.⁽⁸⁾

Os anti-inflamatórios não hormonais são frequentemente utilizados na dismenorrea primária, porém não existe evidência científica para o uso terapêutico específico, apenas para o alívio temporário da dor nas pacientes com endometriose.⁽¹⁶⁾

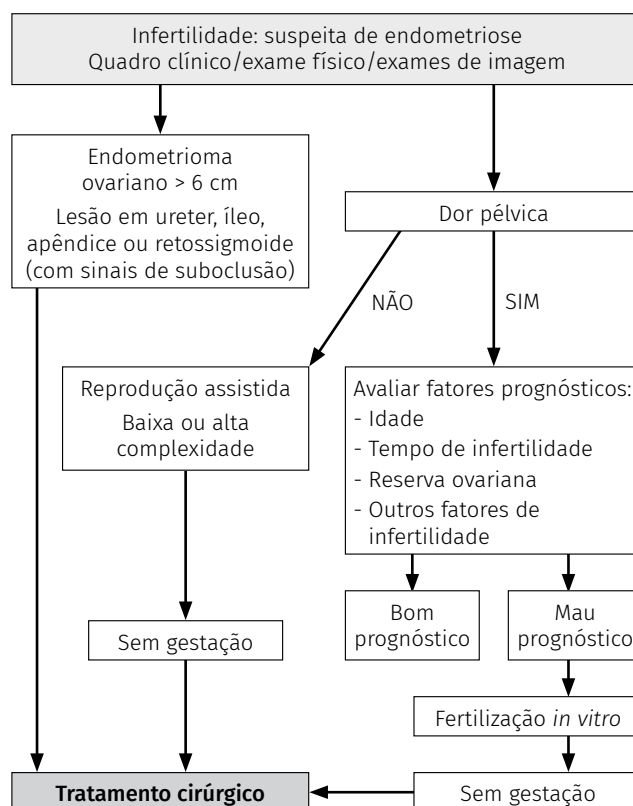
Terapias complementares podem ser indicadas no seguimento das pacientes com endometriose sintomática, como a acupuntura,⁽¹⁷⁾ fisioterapia do assoalho pélvico,⁽¹⁸⁾ psicoterapia e uso de analgésicos como gabapentina e amitriptilina, entre outros, ou seguimento em conjunto com especialista no manejo da dor, para otimizar a analgesia.⁽⁸⁾ É fundamental avaliar outras causas de dor em mulheres já diagnosticadas com endometriose que não responderam ao tratamento clínico.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DOR PÉLVICA EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE

O tratamento cirúrgico deve ser oferecido às pacientes em que o tratamento clínico for ineficaz ou contraindicado por alguma razão, assim como em situações específicas, descritas na Figura 1. O objetivo da cirurgia é a remoção completa de todos os focos de endometriose, restaurando a anatomia e preservando a função reprodutiva, preferencialmente, e deve ser realizada por videolaparoscopia.⁽¹⁹⁾ A endometriose retrocervical pode envolver os ligamentos uterossacros, *torus* uterino, fórnice vaginal e o septo retovaginal; e as lesões podem também acometer a parede anterior do retossigmoide. É consenso que se deve realizar a excisão completa dos focos utilizando pontos de referência e dissecação de espaços avasculares da pelve como etapas fundamentais para desfazer a obliteração do fundo de saco e individualizar os órgãos da pelve.⁽²⁰⁾

Existem três técnicas para o tratamento da endometriose intestinal: *shaving*, ressecção em disco e ressecção segmentar. Todos esses procedimentos podem ser realizados com uma abordagem minimamente invasiva por meio de laparoscopia. As características da lesão determinam a técnica a ser realizada.⁽²⁰⁾ A literatura elenca uma ampla gama de técnicas de *shaving* aplicadas por diferentes autores, em diferentes tipos de nódulos com diâmetros, tamanhos e profundidades muito díspares entre si. Estudos mostram até 43,8% de endometriose remanescente nas paredes intestinais adjacentes após a ressecção por *shaving*.⁽²¹⁾ No entanto, Donnez e Squifflet, em série prospectiva de 500 casos de ressecção por *shaving*, observaram taxa de recidiva de 8%.⁽²²⁾ Já a ressecção discóide é definida com a ressecção do nódulo de endometriose, incluindo todas as camadas da parede anterior do reto, utilizando-se tesoura e sutura em planos ou grampeador circular ou linear. Essa técnica é indicada para nódulos de até 3 cm.⁽²³⁾ As limitações para a realização desse procedimento são o tamanho da lesão e a distância dela da borda anal.⁽²⁰⁾ Por fim, a ressecção de um segmento do retossigmoide, com subsequente anastomose terminoterminal, é indicada para lesões maiores que 3 cm ou na presença de duas ou mais lesões intestinais. Diversos estudos relatam que o tratamento da endometriose intestinal melhora a qualidade de vida das pacientes, com baixas taxas de complicações e morbidade.⁽²⁴⁾

O endometrioma de ovário pode ser abordado retirando-se a cápsula do cisto ou por meio da drenagem do conteúdo e da cauterização da cápsula. É importante frisar que ambas as cirurgias devem ser cuidadosas para minimizar o risco de diminuição de reserva folicular. A retirada da cápsula apresenta diminuição das taxas de recidiva e melhora da chance de gestação e da dor pélvica associada ao endometrioma ovariano.⁽²⁵⁾ A Sociedade Europeia de Endoscopia Ginecológica (ESGE) publicou, em 2017,⁽²⁵⁾ um *guideline* de estratégias para o tratamento do endometrioma ovariano, entre elas: separar o ovário com endometrioma da parede abdominal, que comumente está aderido. É importante a identificação do ureter para evitar dano. Também, nesse momento, essa separação, comumente, resulta na drenagem do endometrioma. Lesões endometrióticas da parede pélvica e do ligamento largo também devem ser removidas. A endometriose do trato urinário acomete aproximadamente 1% de todas as pacientes com endometriose.⁽²⁶⁾ O tratamento depende do estágio da doença no momento do diagnóstico, do local das lesões (bexiga, ureter) e da presença ou não de lesões associadas.⁽¹⁹⁾ Isso pode ser desde a ureterólise até uma ressecção com anastomose terminoterminal ou reimplante de ureter. Se a bexiga estiver envolvida, a ressecção completa das lesões com cistectomia parcial é o tratamento de escolha.⁽²⁶⁾



Fonte: Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. Fertil Steril. 2012;98(3):591-8.⁽²⁷⁾

Figura 2. Fluxograma do tratamento da infertilidade na paciente com endometriose

TRATAMENTO DA INFERTILIDADE EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE

Existe grande associação entre endometriose e infertilidade, e alguns estudos mostram que entre 25% e 50% das mulheres inférteis são portadoras de endometriose e que 30% a 50% das mulheres com endometriose apresentam infertilidade.⁽²⁷⁾

A abordagem da paciente com endometriose e infertilidade é controversa, uma vez que muitas condutas não foram avaliadas em ensaios clínicos randomizados, o que reduz o nível de evidência para as recomendações. Portanto, devem ser considerados o quadro clínico da paciente, sua idade, sintomas, tempo de infertilidade e presença de outros fatores de infertilidade (Figura 2).⁽²⁷⁾

O tratamento medicamentoso hormonal para supressão ovariana em pacientes com infertilidade e endometriose não deve ser prescrito, pois não existe evidência científica de qualquer benefício no tocante à melhora da fertilidade (A). A única medicação que pode auxiliar na melhora das taxas de gestação são os análogos de GnRH, quando utilizados por até três meses, porém especificamente antes da fertilização *in vitro* (FIV).⁽⁷⁾

Uma alternativa para essas pacientes é o tratamento cirúrgico da endometriose para a melhora da fertilidade. Nas pacientes com endometriose estádios I e II é recomendado realizar exérese dos focos, e não apenas a laparoscopia diagnóstica (A). Quanto às pacientes com estádios III e IV, não existe consenso se é indicada abordagem cirúrgica apenas para tratamento da infertilidade. Alguns trabalhos indicam melhora das taxas de sucesso da FIV, quando precedida pela cirurgia.⁽²⁸⁾

Em pacientes com endometrioma ovariano, o procedimento cirúrgico deve ser indicado nos endometriomas volumosos ou com dúvida para comprovação histológica, para controle da dor ou para facilitar o acesso aos folículos no momento da captação oocitária.^(7,27) Nos casos em que a cirurgia for indicada, é preferível realizar a exérese da cápsula do cisto ao invés de drenagem e eletrocoagulação da parede do cisto.⁽⁷⁾

RECOMENDAÇÕES FINAIS

A endometriose pode ser dividida em três apresentações distintas (superficial, ovariana e profunda), e os principais sintomas associados são dismenorreia, dor pélvica crônica, dispareunia de profundidade, alterações intestinais cíclicas, alterações urinárias cíclicas e infertilidade. O exame físico, em especial o toque do fundo de saco vaginal posterior, é fundamental para verificar a presença de suspeita de lesões profundas nessa região; e o ultrassom pélvico e transvaginal e/ou a ressonância magnética desempenham papel significativo na decisão terapêutica. O tratamento clínico hormonal é eficaz no controle da dor pélvica e deve ser o tratamento de escolha na ausência de indicações absolutas para cirurgia, sendo os progestagênios

e contraceptivos orais combinados as medicações de primeira linha para o tratamento desses quadros, mas não deve ser oferecido para mulheres com desejo reprodutivo. O tratamento cirúrgico deve ser oferecido às pacientes em que o tratamento clínico for ineficaz ou na presença de endometriomas ovarianos volumosos, lesões de ureter causando hidronefrose, lesões suboclusivas ou obstrutivas intestinais e lesões de apêndice (devido à impossibilidade da diferenciação entre endometriose e tumor neuroendócrino pelos métodos de imagem). Existe grande associação entre endometriose e infertilidade. Tanto a cirurgia quanto as técnicas de reprodução assistida podem ser oferecidas para o tratamento dos casais.

REFERÊNCIAS

1. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*. 1997;68(4):585-96.
2. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1997;24(2):235-58.
3. Sampson JA. Metastatic or embolic endometriosis, due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation. *Am J Pathol*. 1927;3(2):93-110.43.
4. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(5):261-75.
5. Bellelis P, Dias JA Jr, Podgaec S, Gonzales M, Baracat EC, Abrão MS. Epidemiological and clinical aspects of pelvic endometriosis – a case series. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2010;56(4):467-81.
6. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. 2017;108(6):886-94.
7. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al.; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400-12.
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2014;101(4):927-35. Erratum in: *Fertil Steril*. 2015;104(2):498.
9. Podgaec S. Endometriose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2014.
10. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(3):CD002122.
11. Andres MP, Lopes LA, Baracat EC, Podgaec S. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(3):523-9.
12. Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, van Trotsenburg M, Pernicka E, et al. Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis – a pilot study. *Contraception*. 2009;79(1):29-34.
13. Olive DL. Medical therapy of endometriosis. *Semin Reprod Med*. 2003;21(2):209-22.
14. Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, Di Donato V, Musella A, Palaia I, et al. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(2):203-11.
15. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD000068.
16. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:CD004753.

17. Xu Y, Zhao W, Li T, Zhao Y, Bu H, Song S. Effects of acupuncture for the treatment of endometriosis-related pain: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186616.
18. Montenegro ML, Vasconcelos EC, Candido Dos Reis FJ, Nogueira AA, Poli-Neto OB. Physical therapy in the management of women with chronic pelvic pain. *Int J Clin Pract*. 2008;62(2):263-9.
19. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2002;77(6):1148-55.
20. Senapati S, Sammel MD, Morse C, Barnhart KT. Impact of endometriosis on in vitro fertilization outcomes: an evaluation of the Society for Assisted Reproductive Technologies Database. *Fertil Steril*. 2016;106(1):164-71.e1.
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;20(8):2317-20.
22. Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod*. 2010;25(8):1949-58.
23. Woods RJ, Heriot AG, Chen FC. Anterior rectal wall excision for endometriosis using the circular stapler. *ANZ J Surg*. 2003;73(8):647-8.
24. Jones KD, Sutton C. Patient satisfaction and changes in pain scores after ablative laparoscopic surgery for stage III-IV endometriosis and endometriotic cysts. *Fertil Steril*. 2003;79(5):1086-90.
25. Working group of ESGE, ESHRE, and WES, Saridogan E, Becker CM, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Keckstein J, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis – part 1: ovarian endometrioma. *Gynecol Surg*. 2017;14(1):27.
26. Nezhat C, Falik R, McKinney S, King LP. Pathophysiology and management of urinary tract endometriosis. *Nat Rev Urol*. 2017;14(6):359-72.
27. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012;98(3):591-8.
28. Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, Alegretti JR, Motta EL, Serafini PC. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(2):174-80.