

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA

LARA KNEIPP COSTA ROSSI
LUCAS PADILHA AZEVEDO
STEPHANI CASER RUSCHI TÁPIAS

ENDOMETRIOSE INTESTINAL: ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

VITÓRIA
2015

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA

LARA KNEIPP COSTA ROSSI
LUCAS PADILHA AZEVEDO
STEPHANI CASER RUSCHI TÁPIAS

ENDOMETRIOSE INTESTINAL: ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Superior de
Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM,
como requisito parcial para obtenção
do grau de médico.

Orientador: Antônio Chambô Filho
Co-orientadora: Karin Kneipp Costa
Rossi

VITÓRIA

2015

LARA KNEIPP COSTA ROSSI
LUCAS PADILHA AZEVEDO
STEPHANI CASER RUSCHI TÁPIAS

ENDOMETRIOSE INTESTINAL: ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em ____ de _____ de 20 ____

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Antônio Chambô Filho
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientador

Prof. Karin Kneipp Costa Rossi
Universidade Federal do Estado do Espírito Santo – UFES
Co-Orientadora

Dr^a. Yara Trigo Martinez
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Gostaríamos de agradecer primeiramente a Deus, pela oportunidade que nos foi dada de poder realizar um trabalho deste nível, aos nossos pais, figuras inspiradoras de nossos sonhos e feitos, sempre aptos a compreenderem nossas ausências e desejos e a nos apoiarem em nossas decisões, aos membros de nossa banca: Dr. Antônio Chambô Filho pelo exemplo de organização e comprometimento, Dra. Karin Kneipp Costa Rossi pelo carinho e pela sabedoria em nos guiar até o final deste trabalho e à Dra. Yara Trigo Martinez, pela amizade e confiança.

“Acreditar na medicina seria a suprema loucura
se não acreditar nela não fosse uma maior ainda,
pois desse acumular de erros, com o tempo,
resultaram algumas verdades.”

Marcel Proust

ENDOMETRIOSE INTESTINAL: ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

RESUMO

A endometriose é uma doença crônica, de alta prevalência, que se caracteriza pela presença de tecido endometrial, glândula e/ou estroma fora da cavidade uterina. Apresenta etiologia, fisiopatologia e comportamento incerto, além de diversas manifestações clínicas. Dentre elas, a endometriose infiltrativa intestinal, uma das formas mais graves da doença, acomete 5 a 27% das mulheres com endometriose, sendo o reto e a junção retossigmoideana os locais mais frequentes. Esta revisão de literatura tem como objetivo atualizar conhecimentos sobre os sinais e sintomas clínicos, achados ao exame físico, métodos diagnósticos de imagem, bem como as técnicas de tratamento cirúrgico e seguimento pós-operatório da endometriose infiltrativa intestinal.

Palavras-chave: Endometriose intestinal; Videolaparoscopia; Infertilidade; Dor pélvica.

ABSTRACT

Endometriosis is a high prevalence chronic disease defined by the presence of endometrial tissue, glands and / or stroma outside the uterine cavity. Although having many clinical manifestations, its etiology, pathophysiology and behaviour are unsettled. The intestinal infiltrating endometriosis is one of the most severe forms of the disease and it is present in 5 to 27% of all women with endometriosis. The rectum and rectosigmoid join are the most frequent locations. This review aims to update knowledge about the clinical signs and symptoms, findings on physical examination, diagnostic imaging methods, as well as surgical techniques and postoperative follow-up of intestinal infiltrating endometriosis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO – Anticoncepcional oral combinado

AFS – American Fertility Society

ASRM – American Society of Reproductive Medicine

CID – Classificação Internacional de Doenças

EIP – Endometriose infiltrativa profunda

ESHR – European Society of Human Reproduction and Embriology

FEBRASGO – Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetricia

GnRH – Gonadotrofin-releasing hormone

IM – Intramuscular

IMC – Índice de massa corporal

LGUS – Ligamentos uterossacros

NCBI – National Center for Biotechnology Information

PUB MED – Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

RNM – Ressonância nuclear magnética

SC – Subcutâneo

SciELO – Scientific Eletronic Library Online

SIU – Sistema intrauterino

TC – Tomografia computadorizada

US TV – Ultrassonografia transvaginal

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 – Classificação da American Society for Reproductive Medicine	22
Quadro 1 – Aspecto das lesões de endometriose peritoneal	32
Quadro 2 – Opções terapêuticas na mulher com endometriose sintomática sem desejo de gestação	37

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVOS.....	16
2.1	Objetivo Geral.....	16
2.2	Objetivos Específicos.....	16
3	JUSTIFICATIVA.....	17
4	METODOLOGIA.....	18
5	DISCUSSÃO.....	19
5.1	Diagnóstico.....	25
5.2	Tratamento.....	33
6	CONCLUSÃO.....	51
7	REFERÊNCIAS.....	52

1 INTRODUÇÃO

Descrita pela primeira vez por Rokitansky em 1860, a endometriose é uma doença crônica, inflamatória, enigmática, de etiologia e fisiopatologia pouco conhecidas. Estrogênio dependente, é desencadeada por fatores hormonais, manifestando-se, portanto, durante o período reprodutivo da mulher. Caracteriza-se pela presença de tecido endometrial, glândula e/ou estroma fora da cavidade uterina e por suas diversas apresentações clínicas (ABRÃO, et al., 2009).

Teorias foram propostas para explicar o mecanismo de formação da doença, dentre elas a da metaplasia celômica, que defende a permanência do epitélio germinativo ovariano no peritônio pélvico e da metaplasia mülleriana, que observou a existência de células originárias dos ductos de Müller anatomicamente próximas a regiões contendo lesões endometrióticas em mulheres acometidas pela doença. Ainda existem outras teorias como a endometrial, a imunológica, a genética e a ambiental. Porém, a teoria mais aceita até hoje, para explicar o desenvolvimento da endometriose, foi descrita em 1921 por Sampson, onde é defendida a ocorrência de um refluxo de tecido endometrial através das trompas de falópio durante a menstruação, seguida da implantação e crescimento das lesões principalmente nos ovários, nos ligamentos sacro-uterinos e no fundo de saco posterior (BRUNER-TRAN & OSTEEN, 2010; BARRIER, 2010; NACUL & SPRITZER, 2010; TEMPFER, et al., 2009; CRISPI, et al., 2012).

A prevalência da doença está em torno de 10% da população geral e de 50% quando analisa-se pacientes com sintomatologia específica, tais como infertilidade e dor pélvica. A literatura mais atual aponta uma prevalência de 5-10% em mulheres na menacme e de 3,6% em mulheres não-menopausadas com queixas gerais (BARBIERI, et al., 1990).

Segundo a American Fertility Society (AFS), a endometriose pode ser classificada levando-se em consideração o tamanho da lesão e o grau de acometimento no peritônio e em ambos os ovários (para classificar em profunda ou superficial); a oclusão do fundo de saco posterior (para classificar em completa ou

parcial) e o tipo de aderência nos ovários e nas trompas (o que conferia a classificação de densa ou velamentosa) (CRISPI, et al., 2012).

Dentre as suas apresentações, encontra-se a endometriose peritoneal superficial, a manifestação mais frequente; o endometrioma de ovário, detectado como uma massa pélvica decorrente do crescimento de tecido endometrial ectópico dentro do ovário; e a endometriose infiltrativa profunda, definida pela implantação superior a 5mm abaixo da superfície peritoneal, responsável pela sintomatologia mais exuberante desta doença (CRISPI, et al., 2012; PODGAEC, et al., 204).

As formas da endometriose infiltrativa profunda (EIP) podem ser divididas em: EIP do compartimento anterior, composta pela bexiga, ureteres e ligamentos redondos e a EIP do compartimento posterior, abrangendo a região retrocervical, o fórnice vaginal posterior, os ligamentos uterossacros, os paramétrios, os ureteres e o intestino. A EIP intestinal é responsável por acometer 5 a 27% das mulheres com endometriose. O reto e a junção retossigmoideana são os locais mais frequentes de sua ocorrência, correspondendo até 93% dos casos. Tem caráter multicêntrico, podendo estar frequentemente associada a outras apresentações da doença. Esta forma múltipla pode ser observada em 15 a 35% das pacientes (KAVALLARIS, et al., 2003; CRISPI, et al., 2012).

Os sinais e sintomas da doença variam de acordo com a localização dos sítios endometriais e são originados, principalmente, pela instalação do processo inflamatório e pela formação de fibroses e aderências. As pacientes podem apresentar desde a ausência de sintomas ginecológicos à presença de sintomas inespecíficos tais como dor irradiada para ombro e queixas urinárias até sintomas ginecológicos clássicos. Porém, dor pélvica cíclica, dismenorréia, infertilidade, fadiga e/ou fraqueza e dispáurenia severa são os sintomas mais encontrados. (DUNSELMAN, et al, 2014; PODGAEC, et al., 2014; ABRÃO, et al., 2007).

O exame físico e a realização dos exames complementares são imprescindíveis para o planejamento terapêutico. Os principais métodos para o diagnóstico da endometriose profunda são a ultrassonografia transvaginal (US TV) e ressonância nuclear magnética (RNM), além também dos demais métodos, como: tomografia computadorizada (TC), colonoscopia e enema opaco. Pode-se

considerar, sobretudo, a US TV, 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, sendo necessário, portanto, profissionais capacitados e protocolos especializados (ABRÃO, et al., 2007; VERCELLINI, et al., 2009).

A ultrassonografia transvaginal é recomendada para a identificação da doença intestinal, permitindo o mapeamento das lesões pélvicas e definindo o número de lesões intestinais e seus graus de acometimento em suas camadas, sendo de grande relevância para a definição da estratégia cirúrgica (VERCELLINI, et al., 2009; ABRÃO, et al., 2007; HUDELIST, et al., 2011).

O diagnóstico definitivo e padrão-ouro da endometriose é a videolaparoscopia com biópsia e confirmação histológica. 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. Nos casos de laparoscopia com presença de lesões suspeitas de endometriose, a histologia com presença de glândulas e/ou estroma confirma o diagnóstico de endometriose, mas a histologia negativa não o exclui. No caso dos endometriomas de ovário e da endometriose profunda, recomenda-se a realização de amostra histológica para confirmar o diagnóstico e excluir malignidade das lesões (DORNEZ, et al., 2010, DUNSELMAN, et al., 2014).

O tratamento da endometriose pode ser realizado, de forma clínica conservadora, através do bloqueio da menstruação, e também de forma cirúrgica, sendo reservada para os casos com progressão das lesões observadas nos exames clínico e de imagem, na suspeita de lesões obstrutivas intestinais ou ureterais, na presença de endometriomas com diâmetro maior ou igual a 4 centímetros, na persistência dos sintomas algícos refratários ao tratamento medicamentoso e na persistência de endometriose infiltrativa profunda associada à infertilidade (CRISPI, et al., 2012; ABRÃO, et al., 2007).

O objetivo da cirurgia é remover todos os focos visíveis e/ou palpáveis de endometriose em uma abordagem única (*one shot surgery*) e citorrredutora através

da videolaparoscopia, visando a melhora dos escores de dor, dos índices de infertilidade e principalmente da qualidade de vida da mulher (CRISPI, et al., 2012).

A endometriose intestinal é uma das formas mais graves e a terceira forma mais frequente de apresentação da doença. Pode se manifestar com sintomas inespecíficos, o que faz ser necessário o diagnóstico diferencial. É fundamental o mapeamento da doença na pelve e nas camadas intestinais através de exames complementares, com os quais é possível individualizar o melhor tratamento com equipe multidisciplinar para cada caso. Por este motivo faz-se necessário uma revisão bibliográfica para que chame a atenção dos profissionais a necessidade do diagnóstico e tratamento primário adequado (DUNSELMAN, et al, 2014; PODGAEC, et al., 2014; ABRÃO, et al., 2007).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Descrever os aspectos clínicos e diagnósticos, bem como formas de tratamento cirúrgico e o seguimento das pacientes portadoras de endometriose intestinal.

2.2 Objetivos específicos

- 1) Descrever os sinais e sintomas clínicos
- 2) Descrever os achados no exame físico
- 3) Avaliar os atuais métodos diagnóstico de imagem
- 4) Avaliar o tratamento cirúrgico
- 5) Descrever as técnicas cirúrgicas
- 6) Avaliar o pós operatório

3 JUSTIFICATIVA

A endometriose é considerada uma doença de alta prevalência e sua manifestação intestinal ocupa o terceiro lugar dentre os tipos mais frequentes da doença profunda. Além de não possuir etiopatogenia estabelecida por completo, necessitando de maiores estudos, é comum a presença de mulheres cada vez mais jovens nos consultórios médicos apresentando sinais e sintomas suspeitos de endometriose, incapacitantes e prejudiciais à qualidade de vida. Por ter clínica heterogênea e pouco valorizada com diagnóstico diferencial conflitante, é fundamental ampliar o conhecimento dos profissionais para a obtenção de diagnóstico precoce e preciso. Desta forma, realizou-se esta revisão bibliográfica para que possamos auxiliar na abordagem terapêutica adequada, reduzindo a morbidade da doença.

4 METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica inclui uma seleção de artigos originais, revisões sistemáticas, relatos de caso e capítulos de livros ginecológicos que foram publicados entre os anos de 1996 a 2015. Foram utilizados como descritores os termos: Endometriose intestinal, Endometriose profunda, Endometriose do compartimento posterior, Bowel endometriosis, Tratamento medicamentoso da endometriose intestinal, Técnicas cirúrgicas da endometriose intestinal, Dor pélvica, Infertilidade. A consulta aos periódicos se deu por meio das bases de dados: Pub Med (Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), SciELO (Scientific Eletronic Library Online), Medscape, Science Direct – ELSEVIER. Dentre os 88 artigos selecionados, 75 foram utilizados e os conteúdos desatualizados foram pontuados como critério de exclusão.

5 DISCUSSÃO

A Endometriose, doença de alta prevalência na população feminina, tem alto impacto na política sócio-econômica do país com gastos com consultas ginecológicas recorrentes, admissões hospitalares, exames complementares, procedimentos cirúrgicos de alta complexidade e afastamento do trabalho. Analisando-se os dados do DATASUS entre janeiro de 2009 e julho de 2013, estima-se que a endometriose custe cerca de 10,4 milhões de reais aos cofres públicos brasileiros por ano. Um estudo multicêntrico realizado em 16 centros clínicos de 10 países, evidenciou que mulheres com endometriose comprovada cirurgicamente perdem 38% da sua capacidade funcional, além de notória redução em sua qualidade de vida. Deve-se considerar que o cálculo da prevalência é influenciado pelo preenchimento da Classificação Internacional de Doenças (CID), pela falta de uniformidade na nomenclatura para descrição dos achados cirúrgicos e histopatológicos, dificuldade em fazer diagnóstico diferencial para casos de dor pélvica crônica e também pela taxa de recorrência, que pode falsear os números encontrados nas pesquisas, sendo estes ainda mais alarmantes (NNOAHAM, et al., 2011; PODGAEC, et al., 2014).

Devido às dúvidas que cercam a etiopatogenia, o diagnóstico e o tratamento da endometriose, assim como ao seu comportamento extremamente variável, diversos autores vêm tentando estabelecer uma classificação que permita a universalização do entendimento dessa entidade clínica. O atraso no diagnóstico, em média, é de 8 anos do Reino Unido e Espanha (BALLARD et al., 2006, NNOAHAM, et al., 2011), 10,4 anos na Alemanha e Austria (HUDELIST, et al., 2011), 7 a 10 anos na Itália e 4 a 5 anos na Bélgica (NNOAHAM, et al., 2011) e 6,7 anos da Noruega (BALLARD, et al., 2006).

Evidências apontam que a combinação dos fatores hormonais, genéticos e imunológicos podem ser os responsáveis pela formação e pelo desenvolvimento dos

focos ectópicos da doença. A teoria da implantação, descrita em 1921 por Sampson, defende a hipótese que ocorreria refluxo de tecido endometrial através das trompas de falópio durante a menstruação, com implantação e crescimento subsequentes no peritônio e no ovário. Confirmando a teoria de Sampson, um estudo recente verificou que a distribuição dos implantes endometrióticos é assimétrica e relacionada tanto com a anatomia abdominopélvica quanto com o fluxo do líquido peritoneal. Um dos aspectos discutidos a respeito dessa teoria é que, embora 70 a 90% das mulheres apresentem menstruação retrógrada, apenas uma minoria irá desenvolver a doença (SAMPSON, et al., 1921; NACUL & SPRITZER, 2010).

A lacuna deixada pela teoria de Sampson fomentou pesquisas que buscavam novas explicações para a etiopatogenia da endometriose. A maioria das explicações é baseada em fatores genéticos, hormonais e ambientais, que poderiam determinar uma maior suscetibilidade para desenvolver a doença. A expressão aumentada de genes envolvidos com o mecanismo de apoptose celular, como o c-fos, por exemplo, pode aumentar a sobrevivência dessas células dentro da cavidade peritoneal que, interagindo com moléculas de adesão, irão se aderir à sua superfície. A presença de quantidades elevadas de macrófagos no líquido peritoneal pode também estar associada à secreção de diversas citocinas, fatores de crescimento e de angiogênese, que culminarão na implantação e invasão desse tecido endometrial ectópico. Por outro lado, a manutenção e o crescimento dos implantes ectópicos são dependentes do estrogênio. Por expressarem enzimas esteroideogênicas, as células estromais do tecido endometriótico apresentam a capacidade de sintetizar estrogênios a partir do colesterol. O tecido endometrial tópico expressa proteínas transcritas por ambos os receptores de progesterona A e B (PRA e PRB), já o tecido endometriótico apresenta apenas proteínas transcritas pelo PRA, que consiste na forma truncada do receptor responsável pela ação repressora sobre o PRB. Alterações na razão PRA/PRB em certos tecidos alvos podem modificar a ação final da progesterona por meio da regulação diferencial da resposta gênica. Algumas evidências sugerem que a endometriose seja caracterizada pela ausência de atrofia do endométrio por conta da resistência à ação da progesterona (NACUL & SPRITZER, 2010).

A segunda teoria é a da metaplasia celômica, que defende a permanência do

epitélio germinativo ovariano no peritônio pélvico, e da metaplasia mülleriana, que sugere a existência de células originárias dos ductos de Müller com potencial para o desenvolvimento de epitélio funcionante na mesma topografia supracitada. Outras teorias ainda apontam como prováveis etiologias o sistema imune, as alterações genéticas e os poluentes ambientais. A teoria do sistema imune é embasada na associação entre a endometriose e diversas condições imunológicas, como fibromialgia, asma, hipotireoidismo e alergias. Essa teoria sugere que células endometriais regurgitadas escapariam da vigilância imunológica, se instalando na cavidade pélvica. Nas últimas décadas, diversas alterações genéticas também foram relacionadas à endometriose. Os principais polimorfismos detectados estão relacionados aos receptores hormonais (androgênios, progesterona, FSH, estrogênio). Em relação aos componentes ambientais, destaca-se o poluente dioxina, que foi encontrado em maiores concentrações no plasma de mulheres portadoras de endometriose em estudo de caso controle realizado em 2010 (SIMSA, et al., 2010; BARRIER, 2010; TEMPFER, et al., 2009; BRUNER-TRAN & OSTEEN, 2010).

Classificar a doença ainda encontra limitação devido à ausência de uniformidade na nomenclatura para descrição dos achados cirúrgicos e histopatológicos. Apesar disso, a primeira classificação foi proposta por Sampson, em 1921 e ordenava os hematomas endometriais de acordo com a topografia das aderências. Koninckx e Martin sugeriram classificar a endometriose de acordo com suas características infiltrativas, separando em três grupos: I) Lesões endometrióticas infiltrativas crônicas no fundo de saco de Douglas, sendo a maior extensão da doença na fase peritoneal; II) Doença peritoneal com retração peritoneal superior; III) Adenomiose externa. Outros autores como Huffman, Rivas, Beecham e Kistner chegaram a estabelecer outras classificações, levando em consideração a histologia da lesão, a extensão da doença, os achados cirúrgicos, entre outros critérios (CRISPI, et al., 2012).

Em 1979 surgiu um padrão mais concreto para a classificação. A American Fertility Society (AFS) sugeriu um novo critério, bem semelhante à TNM utilizada no estadiamento de neoplasias. Levava-se em consideração o tamanho da lesão e o grau de acometimento no peritônio e em ambos os ovários (para classificar em

profunda ou superficial); a oclusão do fundo de saco posterior (para classificar em completa ou parcial) e o tipo de aderência nos ovários e nas trompas (o que conferia a classificação de densa ou velamentosa). A análise desses pontos classificava a endometriose em mínima, leve, moderada ou severa. Duas questões, no entanto, exigiram uma adaptação dos critérios: a baixa correlação com o prognóstico em relação a fertilidade e a ausência de determinação precisa dos achados cirúrgicos e da presença de sintomas álgicos (NACUL & SPRITZER, 2010).

A AFS apresentou em 1985 uma classificação revisada, na qual uma avaliação tridimensional da doença foi incluída para diferenciar a doença superficial da doença profunda. Também foi incluída a quantificação do número de aderências ao redor das trompas e ovários e a descrição do tipo de aderência. Esse novo sistema continuou excluindo as topografias extrapélvicas, mas pontuou a obliteração do fundo de saco de Douglas (NACUL & SPRITZER, 2010).

Em 1996, a ASRM (antiga AFS, renomeada para American Society for Reproductive Medicine) acrescentou a essa classificação a diferenciação das cores das lesões superficiais, a documentação das lesões por fotos coloridas, a descrição da área da superfície envolvida pela doença e a confirmação do endometrioma ovariano (por histologia, diâmetro do cisto >12cm, aderências ao ligamento largo ou parede pélvica, presença de lesões endometrióticas na superfície ovariana e presença de líquido achocolatado intracístico) (PODGAEC, et al., 2014).

Tabela 1 – Classificação da American Society for Reproductive Medicine – revisada em 1996.

Estágio I (mínima)		1-5		
Estágio II (leve)		6-15		
Estágio III (moderada)		16-40		
Estágio IV (severa)		> 40		
Endometriose		< 1 cm	1-3 cm	> 3 cm
Peritônio	Superficial	1	2	4
	Profunda	2	4	6
Ovário	D superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	E superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
Obliteração do fundo de saco posterior		Parcial 4		Completa 40
Aderências		< 1/3 envolvido	1/3-2/3 envolvidos	> 2/3 envolvidos
Ovário	D velamentosa	1	2	4
	Densa	4	8	16
	E velamentosa	1	2	4
	Densa	4	8	16
Trompa	D velamentosa	1	2	4
	Densa	4*	8*	16
	E velamentosa	1	2	4
	Densa	4*	8*	16

*Se as fímbrias tubárias estiverem totalmente envolvidas por aderências, mudar o escore para 16.

O escore final da endometriose é a soma dos escores parciais da extensão da doença no peritônio, no ovário direito e esquerdo, da obliteração do fundo de saco posterior e das aderências ovarianas e tubárias à direita e à esquerda.

Fonte: Rev Bras Ginecol Obstet, 2010;32:298-307.

A endometriose intestinal (EI) apresenta incidência que varia entre 5% a 27% nas pacientes com endometriose e entre 3% a 37% nas pacientes diagnosticadas com a doença profunda. O reto e a junção retossigmoideana são responsáveis por 70% à 93% das lesões intestinais. Esta doença se apresenta de forma multicêntrica em 15% à 25% dos casos, podendo ser encontrada como pequenos nódulos satélites em torno do nódulo principal ou localizada mais distante no mesmo segmento, ou em outras áreas do intestino como: apêndice (2%-18%), íleo terminal (2%-16%) e ceco (menos de 2%). Em um estudo com 241 mulheres com endometriose profunda, 23 pacientes (9,9%) apresentavam comprometimento intestinal, e destas, 9 pacientes (39,1%) possuíam lesões multifocais no intestino. As partes do trato gastrointestinal mais acometidas pela doença e associadas a sintomatologia são o reto, íleo terminal, cólon sigmóide e a transição retossigmoídea (CHAPRON, et al., 2003; ABRÃO, et al., 2008; CRISPI, et al., 2012).

Os implantes da EI ocorrem na face contra mesentérica da alça intestinal. Microscopicamente, a infiltração se inicia na mucosa do intestino e sofre alterações cíclicas em resposta aos esteroides ovarianos semelhantes ao endométrio uterino. Dessa forma, a produção de sangue pelas glândulas endometriais ectópicas, não possui um caminho de escape usual, resultando na extensão deste processo através do aprofundamento para dentro da parede intestinal, no sentido serosa-mucosa. Macroscopicamente, a fibrose reativa formada na superfície serosa da parede intestinal pode produzir aderências entre as alças ou entre alças e estruturas vizinhas (bexiga, anexos e parede pélvica), podendo levar à sintomatologia. (PODGAEC, et al., 2014).

A infiltração endometriótica no intestino ocorre preferencialmente ao longo da inervação da parede apresentando invasão neural ou perineural em 53% dos casos. Foi demonstrado por Wang, et al. (2009), 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. Sendo, portanto, um importante fato relacionado à patogênese da dor (WANG, et al., 2009; ANAF, et al., 2004).

Relatos de intussuscepção e dor em fossa ilíaca direita estão relacionados ao acometimento do ceco e apêndice. O implante endométrico no apêndice pode causar crise apendicular aguda com quadro de dor, náuseas, febre e leucocitose. A obstrução crônica do lúmen do apêndice está relacionada à formação da mucocele ou processo inflamatório periapendicular que, ao exame clínico, manifesta-se como massa, sugerindo muitas vezes uma neoplasia (PODGAEC, et al., 2014).

O comprometimento do intestino delgado pela endometriose pode ser um achado casual à laparoscopia, porém também pode estar associado a um quadro de dor abdominal intermitente às custas da semioclusão devido ao processo inflamatório, fibrótico ou mesmo aderências. Deve ser sempre realizado o diagnóstico diferencial com doenças inflamatórias intestinais (BAZOT, et al., 2009; PODGAEC, et al., 2014).

O mecanismo da dor na doença intestinal é multifatorial e os sinais e sintomas variam de acordo com a localização dos sítios endometriais, sendo originados, principalmente, pela instalação do processo inflamatório e pela formação de fibroses e aderências. Nem sempre são proporcionais ao grau de acometimento colorretal e as pacientes podem se apresentar assintomáticas ou até mesmo com certo grau de obstrução intestinal (ABRÃO, et al., 2007; PODGAEC, et al., 2014).

Devido ao possível acometimento concomitante de órgãos adjacentes, os sintomas inespecíficos requerem total atenção, não sendo incomuns relatos de queixas urinárias e queixas intestinais cíclicas como distensão abdominal, diarreia e constipação. Abrão, et al., (2007) em um estudo prospectivo com quarenta mulheres portadoras de EI, evidenciaram significativa relação do comprometimento intestinal com puxo e/ou tenesmo cíclico (40%), dor em cólica cíclica (30%), obstipação cíclica (27,5%), diarreia cíclica (25%), dor pélvica cíclica (22,55%), fezes afiladas (12,5%) e sangramento intestinal cíclico (5%) (LUSMCUBE, et al., 2009; ABRÃO, et al., 2007; DUNSELMAN, et al., 2014).

Mesmo com ampla sintomatologia, a dismenorréia ainda é a principal queixa nos consultórios e afeta 62% dos casos de EI. Outros sintomas clássicos da endometriose peritoneal também podem estar presentes na doença intestinal, como dor pélvica crônica (57%), dispáurenia (55%), infertilidade (40%) e dismenorréia incapacitante (28%) (BELLELIS, et al., 2010).

As queixas inespecíficas podem levar ao diagnóstico de outras patologias, como por exemplo, síndrome do intestino irritável, diverticulose, doença inflamatória, doença benigna intramural, neoplasia maligna intestinal à pélvica e fibromialgia. Portanto, o diagnóstico diferencial com estas condições deve ser considerado em casos com suspeita de acometimento do intestino. O diagnóstico tardio da doença intestinal é frequente e faz com que muitas mulheres percorram consultórios ginecológicos por um longo período de tempo até obter confirmação diagnóstica. Dentre suas causas, podemos citar além do subdiagnóstico, o uso intermitente de contraceptivos (gerando supressão hormonal dos sintomas), a realização indiscriminada de exames e a normalização do quadro álgico devido a condutas autônomas ou por terceiros (BAZOT, et al., 2009; ABRÃO, et al., 2007; CHAPRON, et al., 2002; BASSI, et al., 2009).

5.1 Diagnóstico

Diante disso, é importante a realização de uma anamnese completa e detalhada durante a consulta ginecológica, uma vez que é possível efetuar o diagnóstico clínico apenas com a coleta de dados de forma cuidadosa junto à paciente e exame físico de qualidade (EVANGELISTA, et al., 2013; DUNSELMAN, et al., 2014).

Na história menstrual deve-se valorizar a menarca precoce (antes dos 11 anos), a polimenorréia (ciclos curtos com menos de 25 dias) e a menorragia (duração do ciclo superior a 7 dias ou aumento do fluxo). O aumento dos níveis de estradiol e a menstruação retrógrada explicam as alterações na duração do ciclo e do fluxo menstrual. (CHAPRON, et al., 2003; KENNEDY, et al., 2005; PODGAEC, et al., 2014)

Existem fatores de risco para endometriose independentes da sintomatologia que devem ser observados durante a entrevista com a paciente. A presença de história familiar entre parentes de primeiro grau com a doença ou com outra malformação mülleriana é relevante e está relacionada não só a fatores genéticos, como também ao estilo de vida. Na década de 90, Kennedy, et al. (1995), analisaram 230 pacientes para estudo da influência da história familiar. Foram

observados 19 casos de mãe e filha, 16 pares de irmãs e um caso de gêmeas portadoras. Moen, et al. (1994) sugere que o risco de desenvolver endometriose é maior em mulheres com parente de primeiro grau com a doença e que a doença seria mais severa em mulheres com esse histórico familiar prévio (KENNEDY, et al. 1995; MOEN, et al., 1994).

Em 2014, uma revisão sistemática realizada por Bonocher, et al. (2014), demonstraram que com a literatura disponível atualmente não é possível definir o papel real da prática de exercícios físicos na endometriose. Porém, sabe-se que a prática de atividade física além de otimizar a imunidade, libera endorfina que inibe o GnRH, reduzindo a produção dos estrógenos ovarianos que alimentam a endometriose. Por outro lado, mulheres com índice de massa corporal (IMC) acima da normalidade (IMC > 24,99) associam-se a menor sintomatologia devido a ciclos menstruais irregulares e anovulatórios, o que justifica a presença de sintomas mais exuberantes nas pacientes cujo IMC encontra-se na faixa da normalidade pois seus ciclos, na maioria das vezes, são regulares. Este fato também foi observado no estudo de Nnoaham, et al. (2011), onde as mulheres com endometriose apresentavam o IMC menor (BONOCHER, et al., 2014; KENNEDY, et al., 2005; NNOAHAM, et al., 2011).

A prevalência da endometriose em mulheres com maior grau de escolaridade é explicada por hipóteses como a maior exposição ao estresse e aumento da jornada de trabalho, cursando com menos gestações ou nenhuma, sendo forte candidatas ao uso de métodos anticoncepcionais. Em relação ao uso de contraceptivos orais, os resultados ainda são conflitantes, mas observou-se que a menor risco de desenvolver endometriose nas usuárias. Porém, vem sendo sugerido que embora o uso desses contraceptivos possa suprimir os sintomas da endometriose temporariamente, seu uso prévio poderia aumentar o risco da doença. A conclusão seria que os anticoncepcionais orais suprimem os sintomas, e não os focos da doença, que se reativariam tão logo seu uso fosse suspenso (KENNEDY, et al., 2005; MOEN, et al., 1994; NNOAHAM, et al., 2011; NISOLLE, et al., 1998).

O uso de questionários específicos durante a anamnese nas pacientes portadoras de endometriose profunda pode ser de grande utilidade. Chapron, et al.(2005), analisaram 134 mulheres apresentando dor pélvica crônica em um estudo

prospectivo em que o uso de um questionário, cujo modelo era de regressão logística, apresentou sensibilidade de 74,5%, especificidade de 68,7%, valor preditivo positivo de 2,4% e valor preditivo negativo de 0,4%. Fedele, et al. (2007), usaram um novo questionário orientado para queixas urinárias apresentando sensibilidade de 93% e especificidade de 88% no diagnóstico para endometriose de bexiga (CHAPRON, et al., 2005; FEDELE, et al., 2007).

Contrariando o mito de que a mulher não deve fazer o exame físico na consulta ginecológica caso esteja no período menstrual, Koninckx, et al., (1996) demonstraram aumento na sensibilidade do exame físico diante das doenças do retossigmóide (46 a 72,2%) e retrocervical (68 a 73,5%) quando realizadas neste período. A investigação tem início com a palpação do abdome à procura de implantes cicatriciais e abaulamento de parede causado por endometrioma de ovário quando superior à 10cm ou endometrioma de parede. Em seguida é feita palpação do útero e anexos em busca de presença de dor à mobilização uterina, retroversão uterina ou aumento do volume ovariano, que mesmo não sendo alterações específicas, são sugestivas de endometriose. (ABRÃO, et al., 2007; BAZOT, et al., 2009; KONINCKX, et al., 1996; DUNSELMAN, et al., 2014).

No exame especular, pode ser visualizado desde a mucosa irregular à nódulos azulados ou amarronzados na vagina, colo do útero ou saco de Douglas. É importante avaliar com cautela o fórnix posterior da parede vaginal, local frequentemente acometido pela endometriose e relacionado à queixa de dispaurenia. O próximo passo é o toque vaginal, que por sua vez, investiga consistência da parede, presença de nódulos em sua superfície ou massas anexiais, dor à mobilização do colo do útero, espessamento dos ligamentos uterossacros, septo retovaginal endurecido e útero retrovertido. (ABRÃO et al., 2007; BASSI, et al., 2009; BAZOT, et al., 2009; CRISPI, et al., 2012; DUNSELMAN, et al., 2014).

O toque retal também faz parte da investigação e por meio dele é possível definir o grau de infiltração intestinal, principalmente quando se trata de lesões baixas, com até 8 cm da margem anal. Este também permite acesso ao compartimento posterior da pelve e assim, facilita a identificação dos ligamentos uterossacros, do septo retovaginal e dos espaços retrouterino e retrocervical. É útil para avaliar a infiltração parametrial e uma situação frequente que é a presença de

ovários aderidos ao fundo de saco posterior. (CHAPRON, et al., 2002; ABRÃO, et al., 2007; BASSI, et al., 2009).

Diversos estudos buscam um marcador sérico para definir o diagnóstico da endometriose através da bioquímica, porém, enquanto estes estudos seguem em andamento, o CA 125 permanece sendo o teste referência. Seu antígeno se expressa na superfície de células derivadas do epitélio celômico embrionário e é encontrado aumentado no final da fase lútea e durante a menstruação em portadoras de endometriose grave (estádio III e IV), assim como em outros processos inflamatórios pélvicos, adeniose, gestação, leiomioma uterino, pancreatite, neoplasia epitelial de ovário e doença hepática crônica. Demais marcadores existentes não se mostraram mais eficazes do que o CA 125 na prática clínica. O anticorpo anticardiolipina (aCL-IgM) tem destaque para o diagnóstico da endometriose leve (I/II), porém, foram identificados diversos problemas em seus estudos que contribuíram para a divergência dos resultados (ANGSTWURM, et al., 1997; ABRÃO, et al., 1997; BARBIERI, et al., 1986)

Após o diagnóstico de endometriose, a dosagem do CA 125 é realizada durante o período menstrual, principalmente nos três primeiros dias, devido a maior especificidade (97%). Em mulheres com endometrioma, a sensibilidade aumenta de 27% para 79% e os níveis do antígeno tendem a estar maiores do que nas mulheres sem endometrioma. Na prática, o método de dosagem do CA 125 é significativo quando igual ou superior à 35 U/mL e associado à clínica sugestiva da doença, mas não deve ser descartada a hipótese em caso de níveis normais. Também pode ser útil para detectar recorrência quando os níveis voltam a se elevar após o tratamento ou em casos de apresentações não usuais da doença (BARBIERI, et al., 1986; CRISPI, et al., 2012; PATRELLI, et al., 2011).

Atualmente é consenso que os métodos de imagem podem indicar o diagnóstico das formas ovariana e profunda da endometriose de modo muito preciso e com acurácia diagnóstica muito elevada. A investigação por imagem tem como objetivo confirmar, topografar, caracterizar e quantificar as lesões endometriais, para que seja escolhida a melhor opção terapêutica. Dentre os métodos mais populares, são considerados de primeira linha a ultrassonografia transvaginal e a ressonância nuclear magnética, reservando outros métodos para casos especiais (PODGAEC, et

al., 2014; DUNSELMAN, et al., 2014; MASSEIN, et al., 2014).

A ultrassonografia transvaginal é um exame de baixo custo e de fácil acesso aos pacientes, porém a habilidade e experiência de quem a opera influencia na acurácia do resultado. Quando associado ao exame ginecológico oferece sensibilidade entre 75% e 99% e especificidade entre 97% e 99% no diagnóstico da endometriose infiltrativa profunda. Os números variam de acordo com o local da implantação endometrial: a sensibilidade e especificidade são, respectivamente, 75% e 85% no acometimento dos ligamentos uterossacros; 82% e 100% no fundo de saco de Douglas; 95% e 100% na doença colorretal; 94% e 84,8% nos ovários. Além disso, este exame possui excelente sensibilidade (97%) e especificidade (90%) no diagnóstico do endometrioma de ovário, especialmente em lesões acima de 2 cm (ABRÃO, et al., 2007; PODGAEC, et al., 2014; MASSEIN, et al., 2014; BAZOT, et al., 2009).

Na doença do retossigmóide, quando realizado com preparo do cólon uma hora antes do exame, a sensibilidade é de 98,1% pois o enema permite a visualização de possíveis lesões que estariam dificultadas na presença de aerocolia ou resíduos fecais. A sensibilidade do exame pode ser diminuída pela presença de leiomiomas subserosos, útero retrovertido e endometriomas volumosos, assim como na presença de fatores que reduzem o peristaltismo intestinal (bexiga moderadamente cheia, uso de antiespasmódicos antes do exame e constipação), pois podem comprometer o resultado final, ao mascarar pequenas lesões e até mesmo simular o espessamento do cólon (MASSEIN, et al., 2013; ABRÃO, et al., 2007; BAZOT, et al., 2009).

É recomendada para identificação e também exclusão da doença intestinal, permitindo o mapeamento das lesões pélvicas e definindo o número de lesões intestinais e seus graus de acometimento nas camadas intestinais. Hudelist, et al. (2011) corroboram com esta informação ao publicar uma revisão sistemática onde das 1.105 pacientes portadoras de endometriose intestinal cujo diagnóstico foi confirmado por exame histopatológico após tratamento cirúrgico, 1.073 já tinham a hipótese diagnóstica levantada no período pré operatório através da US TV. Apesar de não ser o método de escolha na investigação das formas peritoneais, especialmente na presença de focos menores do que 1 cm, é a principal ferramenta

na avaliação das formas infiltrativas intestinais, (HUDELIST, et al., 2011; PIKETTY, et al., 2008; PODGAEC, et al., 2014).

Achados ultrassonográficos contendo ecos homogêneos, de nível baixo ou médio, em uma massa cística espessa, podendo ser unilocular ou multilocular são sugestivos de endometrioma. Imagens com diferentes graus de ecogenicidade entre as diferentes lojas císticas são sugestivos de cistos multiloculados (HUDELIST, et al., 2009).

A ressonância nuclear magnética (RNM) vem se firmando como um bom método diagnóstico na endometriose, principalmente no endometrioma de ovário, em que chega a 96% de sensibilidade e 98% de especificidade ao usar equipamento de alto campo (3 Teslas). Demonstra sensibilidade e especificidade para endometriose infiltrativa profunda, respectivamente, de 84,8% e 88,8% nos ligamentos uterossacos, 72,7% e 100% no acometimento vaginal, 54,5% e 98,7% no septo retovaginal, 88,3% e 92,8% na doença intestinal (PODGAEC, et al., 2014; BAZOT, et al., 2009; CRISPI, et al., 2012).

Pode ser realizada em qualquer período do ciclo menstrual e é menos operador dependente do que a US TV. Em contrapartida, é menos acessível e mais caro que o US TV. A RNM também é eficiente para detectar e determinar as medidas dos nódulos intestinais e a distância da borda anal. Porém, é inferior aos métodos ultrassonográficos para determinar o número de lesões e a camada comprometida (MASSEIN, et al., 2013; CRISPI, et al., 2012; BAZOT, et al., 2009; PODGAEC, et al., 2014).

Para a avaliação são essenciais três sequências de imagens: uma sequência pesada em T1 axial com saturação de gordura, uma sequência pesada em T2 axial oblíquo com lâminas de 3mm (no plano dos ligamentos útero-sacos, ou seja, perpendicular ao colo do útero) e uma sequência pesada em T2 sagital. Existe sequência coronal em T2 para examinar melhor o cólon, que apesar de ser considerada opcional em alguns serviços tem mostrado boa utilidade, assim como procedimentos preparatórios para o exame, como por exemplo o enema retal prévio (MASSEIN, et al., 2013).

Outros exames de imagem podem ser de grande valia em casos especiais. O enema opaco é útil no paciente cujo resultado da colonoscopia foi prejudicado pela

não progressão do probe por motivos como estenose ou presença de massas e/ou tumores no trato gastrointestinal. A colonoscopia apresenta baixas sensibilidade e especificidade quando comparadas à US TV e RNM, sendo respectivamente, de 75% e 67% na doença retrocervical e 90% e 89,3% no acometimento intestinal. Seu uso prático é reservado em caso de divergência clínica radiológica, diagnóstico duvidoso após o primeiro exame de imagem, na ausência de exame de imagem de primeira linha no serviço de saúde e para excluir outras hipóteses diagnósticas colorretais. Por avaliar somente a superfície interna e o calibre da alça, a colonoscopia pode detectar somente sinais indiretos de endometriose, uma vez que as lesões endometrióticas ocorrem de fora pra dentro das camadas da parede intestinal (PODGAEC, et al., 2014; DUNSELMAN, et al., 2014).

A tomografia computadorizada, principalmente os equipamentos novos com múltiplos detectores, mostra toda a espessura da parede, mas, ao contrário da RNM, não tem boa capacidade para distinguir entre diversos tecidos de partes moles, apresentando dificuldade em diferenciar e delimitar os órgãos pélvicos e as lesões, não sendo um bom método diagnóstico para endometriose intestinal. (PODGAEC, et al., 2014; MASSEIN, et al., 2013; CRISPI, et al., 2012).

Portanto, para que mais pacientes se beneficiem dos avanços no diagnóstico por imagem, é necessário que protocolos especializados sejam implantados, tanto para exames de US TV quanto de RNM, e mais profissionais sejam treinados para avaliar esta patologia complexa e multifocal. O uso da imagem para avaliar a extensão do comprometimento e mapear as lesões é essencial para que seja escolhida a abordagem terapêutica mais apropriada em cada caso e, por fim, o diagnóstico é confirmado através do exame histopatológico. Durante a laparoscopia, o aspecto visual sugestivo de endometriose apresenta sensibilidade de 94% a 97% e especificidade de 77% a 85%. A inspeção inicial da pelve e do abdome com atenção aos possíveis locais de acometimento é mandatória em todas as abordagens laparoscópicas para determinar se há lesões de endometriose. Identificar sua localização e suas características, como tamanho e profundidade, é fundamental para o tratamento adequado e para a total extirpação da doença. A biópsia da lesão endometrial com posterior análise histopatológica é o método padrão ouro para o diagnóstico da endometriose e é realizada por laparoscopia, na

maioria das vezes de forma diagnóstica e terapêutica concomitantemente (CHAPRON, et al., 2003; KAMERGORODSKY, et al., 2007; PODGAEC, et al., 2014; DUNSELMAN, et al., 2014).

A apresentação da doença superficial pode ocorrer sob diversas formas e colorações. A classificação das lesões peritoneais da endometriose em pretas, vermelhas e brancas é a mais clássica e o conceito de endometriose não visível encontra-se bem estabelecido, não podendo ser esquecido pelo cirurgião (DUNSELMAN, et al., 2014; CRISPI, et al., 2012).

Quadro 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
Branças	Opacificações brancas Aderências subovarianas Defeito, falha ou janela peritoneal Lesões amarronzadas (amarelo-amarronzadas), em "café com leite"

Fonte: Rev Bras Ginecol Obstet, 2010;32:298-307.

As lesões pretas ou azuladas são consideradas típicas, podem ser puntiformes ou lesões em "queimado de pólvora" e resultam da retenção dos pigmentos da hemoglobina, podendo haver diferentes combinações de glândulas, estroma, sangue e debris. As lesões vermelhas, também chamadas lesões "em chama de vela", as excrescências glandulares e as petéquias peritoneais são consideradas as lesões mais ativas do ponto de vista histológico, com numerosa presença de glândulas endometriais e hipervascularização na maioria dos casos. As lesões brancas englobam as áreas de opacificação branca no peritônio, aderências

subovarianas, manchas peritoneais amarelo-amarronzadas (manchas “café com leite”) e defeitos ou falhas peritoneais, que incluem presença de glândulas e grau variáveis de fibrose e pigmentos de hemossiderina (DUNSELMAN, et al., 2014; CRISPI, et al., 2012).

O aumento do diagnóstico da endometriose, incluindo na laparoscopia, pode ser explicado pelo aumento da experiência dos cirurgiões na detecção das lesões e pela inclusão das lesões atípicas para fins diagnósticos. É 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 (DUNSELMAN, et al., 2014).

5.2 Tratamento

O tratamento da endometriose, doença crônica, estrógeno-dependente, pode ser realizado de forma clínica conservadora continuamente, através do bloqueio hormonal ovariano, antes mesmo do diagnóstico histopatológico. Como alternativas existem os anticoncepcionais orais combinados (ACO), os progestágenos, danazol, análogos do GnRH e inibidores da aromatase. Os anti-inflamatórios não-hormonais também podem ser usados como medicamentos adjuvantes através do alívio dos sintomas algícos. Acredita-se que a associação de anti-inflamatórios no tratamento seja benéfica, principalmente naquelas que ainda referem dor após bloqueio da menstruação, mas apenas um ensaio clínico foi identificado, onde os autores compararam o efeito do naproxeno com um placebo, não notando diferença no alívio da dor com ambas as formulações (ALLEN, et al., 2009).

As pílulas combinadas remetem à descidualização seguida de hipotrofia do tecido endometrial, podendo ser utilizadas cíclica ou continuamente, pois não há evidências que mostrem maior eficácia do uso contínuo e nem sobre a superioridade entre as formulações. O uso de ACO é inferior em relação à dispáurenia. Acredita-se que o uso contínuo apresente resultados superiores, entretanto, novos estudos são necessários para sustentar esta afirmação (DAVIS, et al., 2009).

Os progestagênios são responsáveis por levarem à hipotrofia do tecido endometrial e podem ser administrados por diversas vias: oral, intramuscular, por meio de implantes dérmicos ou em sistema intrauterino. A efetividade independentemente da via, oscila em torno de 80%. Os progestagênios são efetivos na redução da dor associada à endometriose, porém, questiona-se que mais estudos sejam necessários, como por exemplo, a avaliação da efetividade a longo prazo. Dentre os progestagênios, para o tratamento da endometriose temos: dienogeste, gestrinona, acetato de megestrol, acetato de norentindrona, medroxiprogesterona oral, medroxiprogesterona IM e medroxiprogesterona SC. Depressão e ganho de peso são os principais efeitos colaterais, tornando seu uso ocasionalmente restrito. Foi relatado também que mulheres que fazem o uso de progestagênios por longa data, apresentam pequena diminuição da massa óssea, porém não há justificativa para a suplementação com cálcio e vitamina D, já que seu uso ainda não está comprovado (DUNSELMAN, et al., 2014).

O dienogeste é um novo progestágeno aprovado recentemente em numerosos países europeus, Japão e em alguns países latino-americanos. Reduz as lesões da endometriose, já que cria um ambiente progestogênico contínuo com redução moderada dos estrogênios circulantes e ação antiinflamatória, porém não provocando hipoestrogenismo, sem atividade significativa androgênica, mineralocorticoide ou glicocorticoide devido à união específica ao receptor. Na dosagem de 2mg, está indicado especificamente para o tratamento a longo prazo da endometriose. Sua eficácia foi superior a do placebo e equivalente aos análogos de GnRH, não sendo comparada, entretanto, a outros ACOs ou progestagênios (DUNSELMAN, et al., 2014).

O endoceptivo de levonorgestrel (SIU-LNG), tem efeito por 5 anos após a inserção e deve ser o método de escolha para aquelas que não têm o desejo de gestação em curto prazo. O sistema intrauterino (SIU) liberador de levonogestrel (Mirena), deve ser lembrado como outra opção, porém, durante o seu uso pode haver o crescimento de endometriomas ovarianos, exigindo monitorização periódica das pacientes usuárias (BAHAMONDES & CAMARGOS, 2012; PRENTICE, et al., 2007; VERCELLINI, et al., 1997).

O Danazol é um derivado da 17alfa-etiniltestosterona e tem ações sobre os receptores de androgênios, progesterona e glicocorticóides inibindo a esteroidogênese, aumentando a fração livre da testosterona e também agindo como imunomodulador. Dessa forma, bloqueia o eixo hipotálamo-hipófise-ovário e atua no microambiente peritoneal, diminuindo o processo inflamatório e ocasionando possível regressão dos implantes. A dose preconizada varia de 400 mg/dia a 800 mg/dia, devendo ser alcançada a amenorreia e alívio da dor com a menor posologia possível. Para este fim, a efetividade da droga é de aproximadamente 90%. 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. (BARBIERI, et al., 1982)

Na persistência dos sintomas, mesmo após alguns meses de uso do contraceptivo, pode-se lançar mão dos análogos de GnRH, com cautela, principalmente nas adolescentes, devido a possibilidade de indução da diminuição de massa óssea e de outros efeitos colaterais indesejados. O uso desse medicamento deve ser preferencialmente acompanhado de uma terapia de adição hormonal (add back therapy). Usualmente, utiliza-se após 30 dias da primeira aplicação do análogo, um composto estrogênico conjugado de origem equina (0,03 mg) ou tibolona (1,25mg). Ao prescrever um análogo deve-se ter cuidado principalmente com a forma trimestral em mulheres com desejo de gestação a curto ou médio prazos, já que o bloqueio ovariano permanece por vários meses após o término do tratamento. A utilização do análogo não deve exceder 6 meses, e caso após três meses de uso os sintomas persistam, a cirurgia deverá ser indicada. No caso da paciente ficar assintomática após o tratamento instituído com contraceptivos ou análogos do GnRH, esta deve permanecer em amenorreia por período indeterminado, favorecendo o controle da doença (VERCELLINI, et al., 2009; SURREY, et al., 2010).

Os inibidores da enzima aromatase são novas drogas que têm sido pesquisadas para crescer ao tratamento. E entendendo melhor a fisiopatologia da doença, descobriu-se que os implantes endométricos e o próprio endométrio possuem a

enzima aromatase p450, sendo capazes, portanto, de converter precursores periféricos (testosterona e androstenediona) em estroma e estradiol. Na persistência dos sintomas, mesmo após o bloqueio ovariano, os inibidores (Letrizole, Anastrozole) poderão contribuir para a remissão dos mesmos. Segundo poucos estudos realizados até o atual momento, a droga foi utilizada, com sucesso, para o tratamento de mulheres com endometriose na pós-menopausa (CRISPI, et al., 2012).

Para pacientes com infertilidade, nenhuma medicação usada aumenta a taxa de gestação espontânea no tratamento da endometriose. A supressão da função ovariana através de contraceptivos, progestágenos, análogos do GnRH ou danazol, afim de tratar mulheres inférteis, não deverá ser oferecida como forma de tratamento. É uma medida ineficaz e está contra-indicada antes da realização da cirurgia já que não há comprovação da melhora dos índices de gravidez. Hoje sabe-se que em mulheres com endometrioses mínima, o tratamento laparoscópico melhora o curso da doença e está associado a maiores taxas de fertilidade. Outras alternativas, como fitoterápicos e imunomoduladores ainda vêm sendo analisadas, entretanto seus futuros papéis no tratamento da doença ainda devem ser delimitados (DULSELMAN, et al., 2014; CRISPI, et al., 2012).

Quadro 2 – Opções terapêuticas na mulher com endometriose sintomática sem desejo de gestação

Terapias de primeira linha
Doença peritoneal e cistos endometrióticos < 4 cm <ul style="list-style-type: none"> - Combinações estroprogestogênicas usadas cíclica ou continuamente* (oral, intravaginal, transdérmica) - Progestogênio isolado via oral contínuo (desogestrel) Doença do septo retovaginal <ul style="list-style-type: none"> - Acetato de noretisterona – 2,5 mg/dia contínuo*
Terapias de segunda linha
Análogos do GnRH de depósito + “terapia add back” (ex: tibolona, 2,5 mg/dia) Progestogênios alternativos (ex: acetato de medroxiprogesterona, acetato de ciproterona)
Terapias de terceira linha
Danazol em baixa dose (ex: 200 mg/dia, oral ou intravaginal) Gestrinona (2,5 mg, 2 vezes/semana)
Situações especiais
Mulheres multiparas com dismenorreia como sintoma principal <ul style="list-style-type: none"> - LNG-IUD Mulheres hysterectomizadas com doença residual <ul style="list-style-type: none"> - Acetato de medroxiprogesterona de depósito (150 mg IM trimestral)

*Pausa de sete dias é sugerida em casos de sangramento de escape durante o uso contínuo.

Fonte: Rev. Bras. Ginecol. Obstet., 2010; 32: 298-307.

A idade da paciente, o quadro clínico, o desejo reprodutivo, as características e o estadiamento das lesões são dados importantes para a decisão do tratamento. E no caso da endometriose profunda, sabe-se que o tratamento hormonal induz uma fase quiescente temporária, mas que ressurgem mesmo realizando o uso contínuo da medicação (ABRÃO, et al., 2007).

O tratamento cirúrgico é reservado para os casos com progressão das lesões observadas nos exames clínico e de imagem, na suspeita de lesões obstrutivas intestinais ou ureterais, na presença de endometriomas com diâmetro maior ou igual a 4 centímetros e na persistência dos sintomas algícos que incapacitam a mulher de ter vida laborativa e sexual normais. Estudos demonstraram que a cirurgia se

apresenta como uma alternativa para a melhora dos sintomas álgicos em até 85% das pacientes (CRISPI, et al., 2012).

O objetivo da cirurgia é remover todos os focos visíveis e/ou palpáveis de endometriose em uma abordagem única (*one shot surgery*) e citorrredutora. A técnica a ser utilizada deve buscar a remoção completa da doença, restaurar a anatomia e preservar a função orgânica da paciente. Para que estes objetivos sejam alcançados é importante um diagnóstico pré-operatório preciso, que otimize a atuação da equipe objetivando a melhora dos escores de dor, a qualidade de vida e os índices de infertilidade (COSTA, et al., 2010).

Dessa forma, quando a indicação é cirúrgica, a laparotomia ou a videolaparoscopia são as vias de escolha. Ambas permitem boa visualização das lesões, e o reestabelecimento de toda a arquitetura pélvica, entretanto a videolaparoscopia usualmente está associada a menores sintomas álgicos no pós-operatório, menor tempo de internação hospitalar, recuperação mais rápida e também a estética da paciente, sendo preferida pelos cirurgiões. Além disso, nas mulheres com queixa de infertilidade, foi demonstrado que há elevação na possibilidade de gravidez, através do tratamento laparoscópico das lesões (OR 2,03, IC 95% 1,28-3,24) (MARCOUX, et al., 1997; ABRÃO, et al., 2009; DULSELMAN, et al., 2014).

Para a exérese dos focos, pode-se lançar mão da eletrocirurgia, utilizando energia ultrassônica ou monopolar, do laser de CO₂ e também da tesoura, sendo indispensável a destruição ou remoção de todas as lesões. Descreve-se que haja melhora de 60-70% dos sintomas de pacientes com dismenorria e dispáurenia após a exérese de implantes endométricos peritoneais (DONNEZ, 1987; SHAW, et al., 1995; KENNEDY et al., 2005; CAMPAGNACCI, et al., 2005).

O ato cirúrgico deve ser realizado de forma conservadora através de um inventário completo da cavidade, incluindo a avaliação de abdômen superior, região peri-hepática, diafragma, região epigástrica, alças intestinais, reto e sigmoide, assim como o trato urinário, avaliando principalmente os ureteres e a bexiga. Sobre o sistema reprodutor feminino, deve-se avaliar todo o peritônio pélvico, útero, ovários, fossas ováricas e tubas uterinas, região retrocervical, ligamentos uterossacros e fundo de saco de Douglas, pois podem existir lesões abaixo de pequenas áreas

fibróticas e subperitoneais, que são corriqueiramente negligenciadas durante o ato cirúrgico, diminuindo a taxa de sucesso (CRISPI, et al., 2012).

Segundo último consenso da ESHRE de 2014, as lesões identificadas durante a laparoscopia devem ser tratadas durante a cirurgia, uma vez que esta medida é efetiva para reduzir a dor associada à endometriose (“*see and treat*”). A avaliação pré-operatória cuidadosa possibilita a determinação dos locais de doença, permitindo que possíveis dificuldades cirúrgicas e eventuais complicações intraoperatórias sejam antecipadas (DONNEZ, 1987; SHAW, et al., 1995; ABRÃO, et al., 2005).

A abordagem dos endometriomas geralmente exhibe bons resultados. A cirurgia conservadora (cistectomia), com excisão do cisto inteiro por laparoscopia, parece ser a abordagem terapêutica ideal, pois a destruição da cápsula com eletrocautério ou laser prejudica o estudo anatomopatológico da totalidade da cápsula, já que o material não se apresenta completo. A aspiração exclusiva é ineficaz, além de estar associada a uma taxa de recidiva de 88% em 6 meses de acompanhamento. A fenestração e a ablação, ou seja, a remoção de parte da parede do cisto, seguida de coagulação ou vaporização a laser da face interna da parede, são também menos eficazes do que a excisão, tanto em termos de melhora da fertilidade, quanto na redução da dor. Em contrapartida, a retirada da cápsula pode lesar o parênquima ovariano, diminuindo o número de folículos, tal fato deve ser levado em consideração para que a reserva ovariana de mulheres com interesse reprodutivo não seja prejudicada (DONNEZ, 1987; CRISPI, et al., 2012).

A endometriose do compartimento posterior representa um desafio cirúrgico para a grande maioria dos ginecologistas devido ao seu acometimento multifocal. Atualmente, com uma maior utilização dos métodos de imagem, pode-se realizar, com grande precisão, o mapeamento da doença na pelve, fornecendo informações valiosas, além de permitir o planejamento cirúrgico. O tratamento cirúrgico com ressecção completa da endometriose profunda tem sido a recomendação terapêutica com melhores resultados para o alívio sintomático em longo prazo (DARAI, et al., 2007).

No caso da paciente com endometriose intestinal, a abordagem 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 comorbidades decorrentes de complicações de procedimentos cirúrgicos complexos como esse (FEDELE, et al., 2007; DUNSELMAN, et al., 2013; PODGAEC, et al., 2014).

Sabe-se que os efeitos de cirurgias repetidas para o tratar esta doença não trazem benefícios para o tratamento da dor e da infertilidade, portanto, o ato cirúrgico deve visar uma abordagem única e citorrredutora, de forma a eliminar todos os focos possíveis, buscando aliviar ao máximo a sintomatologia que levou a paciente buscar tratamento (KENNEDY, et al., 2005).

Para a escolha da técnica cirúrgica deve-se considerar o tamanho, o número de lesões, as camadas da parede intestinal comprometidas, a circunferência da alça envolvida e a distância da borda anal nas lesões de retossigmóide. A técnica deve ser realizada de forma sistematizada afim de facilitar sua reprodução e evitar possíveis intercorrências. A laparoscopia é o método de escolha, por permitir melhor visualização das lesões além de suas vantagens gerais. (CRISPI et al., 2012; ABRÃO, et al., 2007).

No pré-operatório realiza-se o preparo intestinal, mesmo existindo evidências de que o preparo mecânico parece não ajudar ou podendo até ser prejudicial. Destaca-se a possibilidade do uso de manipulador uterino com delineador dos fórnices vaginais, que favorece a percepção dos limites das estruturas em pelves “congeladas” ou obliteração do fundo de saco posterior. Prefere-se o uso de energia ultrassônica, por produzir menor quantidade de fumaça e permitir disseções delicadas e com poder de corte e coagulação ideais. Além disso, protegem os órgãos adjacentes às lesões. Porém, alguns cirurgiões conseguem excelentes resultados através da corrente monopolar (CRISPI, et al., 2012).

Para iniciar o ato operatório, realiza-se três punções acessórias: uma em cada fossa ilíaca e uma pararectal esquerda próxima à cicatriz umbilical, variando de acordo com a preferência do cirurgião, visando realizar a cirurgia de uma forma confortável (CRISPI, et al., 2012).

Após minucioso inventário da cavidade abdominal, inicia-se o preparo do campo cirúrgico. Nesse momento, identificando todas as estruturas pélvicas e

isolando-as da patologia. Existem cinco etapas principais da abordagem da endometriose intestinal: Mobilização dos endometriomas e ureterólise, fixação dos ovários, identificação dos espaços virtuais pélvicos e neurólise, isolamento do nódulo retrocervical e decisão da técnica a ser utilizada de acordo com acometimento intestinal (CRISPI, et al., 2012).

A primeira etapa consiste na mobilização dos endometriomas e realização da ureterólise. Na existência de endometrioma aderido ao peritônio na topografia do ureter, deve-se realizar uma incisão no peritônio, lateralmente ao ureter, após a identificação do mesmo, sempre em local afastado da doença. Geralmente a localização preferencial deve ser na altura da entrada do ureter na pelve. Mobiliza-se então o endometrioma de forma segura. Caso não haja endometrioma ovariano, o cirurgião deve dissecar o ureter (ureterólise) desde a área livre de doença e fazer o traçado mais adequado para a situação anatômica. Possíveis lesões ureterais, porém raras, requerem ressecção parcial com anastomose terminoterminal (CRISPI, et al., 2012).

A segunda etapa consiste na fixação dos ovários. Estes devem ser afastados da pelve, após serem tratados, caso seja necessário, utilizando-se suturas e fixando-os temporariamente nos ligamentos redondos ou tracionando-os externamente através de um fio passado pela parede abdominal com este propósito (CRISPI, et al., 2012).

Durante a terceira etapa realiza-se a identificação dos espaços virtuais pélvicos e neurólise. Devem ser feitas incisões peritoneais entre os ureteres e os Ligamentos uterossacros (LGUS) para que se identifiquem os espaços virtuais pélvicos. Dessa forma, as estruturas anatômicas da pelve serão melhor visualizadas e os LGUS poderão ser ressecados com mais segurança. Os nervos hipogástricos, que estarão presentes nesta área, devem ser preservados para minimizar os distúrbios miccionais no pós-operatório através da neurólise. (CRISPI, et al., 2012)

A identificação dos espaços virtuais pélvicos, possibilita a visualização das estruturas anatômicas da pelve, principalmente diante de grandes distorções na anatomia, como ocorre na endometriose (CRISPI, et al., 2012). Os espaços pararetais são localizados bilateralmente ao lado do reto, e sua identificação é de fundamental importância para o procedimento cirúrgico. Inicia-se sua identificação

realizando uma incisão medialmente ao ureter e lateral, podendo ser medial, à base dos ligamentos uterossacros próximo da sua inserção no sacro. Deve-se identificar tecido avascular de aspecto “espumoso” brilhante, que é afastado até a identificação, lateralmente da artéria ilíaca interna e, medialmente, do mesossigmóide. Progride-se distalmente até a visão dos músculos elevadores do ânus. Esta manobra permite isolar os ligamentos uterossacros, o plexo nervoso e o fundo de saco vaginal posterior (CRISPI, et al., 2012).

O septo retovaginal fica localizado entre a parede vaginal posterior e a parede retal anterior. Anteriormente é limitado pela inserção dos ligamentos uterossacros na parede posterior uterina (deflexão peritoneal) e, lateralmente, pelos músculos ileococcígeos do levantador do ânus. Este espaço é mais facilmente identificado após o tempo de identificação dos espaços pararretais (CRISPI, et al., 2012).

A cirurgia radical para a remoção dos focos endometrióticos, principalmente quando existe acometimento dos ligamentos uterossacros e do paramétrio, pode comprometer a inervação autônoma do nervo hipogástrico inferior (simpáticos e parassimpáticos), responsáveis pelo controle retal, vesical e sexual (lubrificação). O comprometimento desta inervação durante a cirurgia pode ser seguida de retenções urinárias e fecal e, em alguns casos, há necessidade de autocateterização da bexiga e/ou manobras para esvaziamento retal. Portanto, técnicas para identificação e preservação do nervo e do plexo hipogástrico inferior têm sido adotadas. Foi descrito por Possover, et al. (2005) técnica de identificação e preservação nervosa com neuroestimulação direta em 261 pacientes, determinando diminuição de queixas urinárias abaixo de 1% e com base em seus ensinamentos e experiências cirúrgicas laparoscópicas, foram selecionando suas indicações em duas situações cirúrgicas distintas (CRISPI, et al., 2012):

Na primeira: endometriose profunda com envolvimento retal e/ou parametrial com extensão para parede pélvica e nervos somáticos: o exame por via laparoscópica da pelve revela uma infiltração endométriotica do fundo de saco de Douglas e do septo retovaginal, com aprofundamento sobre a parede lateral pélvica caudalmente para o espaço pararretal. A lesão envolve a parede anterior do retossigmoide, os ligamentos cardinais lateral e posterior, ligamentos uterossacros, retovaginal e lateral retal e o paramétrio. Estendendo-se lateralmente à parede

pélvica, infiltra amplamente a fácia parietal do músculo elevador do ânus e do ligamento piriforme do músculo obturador. A doença comprime a fácia parietal da região sacral que contém o plexo sacral e raízes ao nível da S1-S3 ou S1-S4 e do nervo pudendo em sua entrada no canal de Alcock (CRISPI, et al., 2012).

Para realizar a ressecção em bloco do nódulo endométriotico, inicia-se a dissecação do promontório, preparando o espaço pré-sacral para identificar o espaço retrorretal. Em seguida, desenvolvem-se os espaços pararretais lateral e medial. Praticam-se então, a identificação, o isolamento e a preservação dos plexos hipogástricos superior e inferior (CRISPI, et al., 2012).

A transecção da fácia endopélvica expõe o nervo hipogástrico e esplâncnicos pélvicos em direção à sua origem. Esta última etapa permite a identificação das raízes sacrais de S2-S4 e em seguida a identificação subsequente de outros nervos somáticos, tais como: S1 e S5. Somente então é realizada a erradicação da endometriose pélvica profunda nos tratos envolvidos, como parametrectomia e ressecção segmentar do retossigmoide. Este procedimento muitas vezes exige o sacrifício das artérias uterinas (CRISPI, et al., 2012).

Após identificar e seguir a raiz sacral S4 nas regiões glútea e pudenda, o segmento endopélvico do nervo pudendo é identificado, desde sua origem do plexo sacral, e seguindo pelo forame isquiático maior, até seu acondicionamento por trás da espinha isquiática ao nível do ligamento sacroespinal e sua entrada na área do canal de Alcock, juntamente com a artéria e a veia pudenda. Após a remoção completa da última parte do nódulo parametrial, ocorre a descompressão do nervo pudendo (CRISPI, et al., 2012).

Este procedimento pode exigir, em poucos casos, a transecção do ligamento sacroespinhoso, quando uma dissecação mais distal dos nervos se faz necessária. Para a remoção completa da parte pudenda do nódulo, o sacrifício das veias obturadoras é, algumas vezes, necessário (CRISPI, et al., 2012).

Na segunda, endometriose isolada da parede pélvica e dos nervos somáticos: esta etapa se inicia lateral aos vasos ilíacos externos e se aprofunda em direção laterocaudalmente, permitindo a exposição sistemática do tronco lombossacral na porção proximal do nervo obturador (CRISPI, et al., 2012).

Conforme sugerido por Possover, et al. (2005) a dissecação eletiva dos vasos ilíacos internos e a transecção proximal dos vasos obturadores são necessárias para obter uma solução completa, segura e radical da excisão da endometriose extensa da parede pélvica lateral. Esta etapa permite a exposição anatômica distal pélvica lateral. Esta etapa permite a exposição anatômica distal da parte do plexo sacral, do nervo ciático e seus ramos distais e uma dissecação segura do nódulo de endometriose. Em casos muito raros, a infiltração da endometriose no forame isquiático ao redor do nervo ciático a suas ramificações permite apenas a liberação da parte endopélvica do próprio nervo, evitando uma dissecação mais ampla na região glútea do forame ciático, considerando que este passo é muito perigoso (CRISPI, et al., 2012; POSSOVER, et al., 2005).

Entra-se então na quarta etapa: o nódulo retrocervical (com ou sem invasão do reto/sigmoide) fica isolado na parede central da pelve e deve ser separado do útero (ressecando parte do miométrio, caso necessário). Parte da vagina deve ser ressecada, se houver invasão da mesma (CRISPI, et al., 2012).

Na quinta e última etapa decidiremos a técnica a ser utilizada, caso o nódulo esteja acometendo o reto, a lesão deve ser abordada neste momento. Se o nódulo for mais superficial, é possível a retirada do mesmo sem abertura da luz intestinal através da técnica “*shaving*”. Em nódulos acima de 2 a 3 cm, muitas vezes é necessária a ressecção parcial da parede do reto (ressecção discoide). Pode ser feita ressecção normal com posterior sutura ou, de um modo mais rápido, com grampeamento circular ou linear. Em casos mais avançados, com estenose parcial da luz intestinal, a técnica de escolha é a ressecção segmentar do reto/sigmoide (retossigmoidectomia parcial) (CRISPI, et al., 2012).

Foram descritas então basicamente três tipos de técnicas para a abordagem do tratamento da endometriose infiltrativa profunda intestinal:

1^a: A Ressecção superficial (*Shaving*) é a técnica indicada para lesões superficiais da serosa e /ou adventícia, com pequena penetração na parede intestinal (CRISPI, et al., 2012).

As lesões mais superficiais podem ser facilmente removidas por abordagem com tesoura adjacente à lesão. A lesão é apreendida e levantada com pinças dente de rato e, simultaneamente, removidas com dissecação romba na junção da área de

fibrose esbranquiçada com a área de tecido sadio. O uso de excisão diatérmica com energia monopolar ou ultrassônica deve ser feito com cautela, pois pode causar danos térmicos na parede intestinal e, eventualmente, resultar em fístula pós-operatória. Uma vez que a lesão seja completamente removida da parede intestinal, possíveis defeitos (lesão térmica, perfurações, exposição da mucosa ou muscular) podem ser reparados por suturas simples com fio de Vicryl® (Poliglactina) 3-0 com agulha gastrointestinal (CRISPI, et al., 2012).

2ª: A ressecção discóide simples é a técnica geralmente utilizada quando observamos lesões únicas, até 3 cm de extensão intestinal, com comprometimento de até 40% da sua circunferência e que penetram até a submucosa, quando a abertura da luz intestinal é quase inevitável (CRISPI, et al., 2012).

A técnica com reparo manual consiste na aplicação de dois fios de tração em cada um dos lados da lesão do intestino, seguida de uma incisão com abertura transversal até o lúmen, a lesão é removida com tesoura ou com uso de energia monopolar ou ultrassônica. O lúmen intestinal pode ser fechado com pontos separados em "X" com fio de Vicryl® (Poliglactina) 3-0 em plano seromuscular, ou com chuleio simples com fio de PDS® (Polidioxanona) 4-0 também em plano seromuscular (CRISPI, et al., 2012).

Na técnica com reparo mecânico, faz-se o uso de grampeadores circulares, e tem sido proposta por ser de realização mais rápida e com resultados semelhantes à técnica manual, possibilitando, ainda, menores danos nervoso e vascular quando comparados às técnicas de ressecção segmentar. Após a mobilização do reto ao redor da lesão, esta é individualizada com aplicação de sutura com Vicryl® (Poliglactina) 3-0. O grampeador circular de maior diâmetro (33 ou 34 cm) é, então, inserido por via transanal e cuidadosamente aberto até 3 cm (nesta etapa convém testar previamente a abertura do grampeador, para qual a abertura máxima, não há o desprendimento da sua ogiva removível). A área a ser estirpada é deitada no sulco criado entre a ogiva e o grampeador, forçando os fios de sutura previamente aplicados na lesão em direção inferior (um para a esquerda e o outro para a direita). O grampeador deve ser erguido para evitar a parede retal posterior e, então, fechado e acionado, sendo removido através do anus. O resultado é uma ressecção

discoide anterior de uma cunha do reto ou sigmoide, contendo o nódulo e a sutura (CRISPI, et al., 2012).

3^a: A técnica da ressecção discóide dupla (duplo grampeamento circular), visando aumentar suas indicações, teve estabelecida a ampliação da sua utilização para lesões únicas, com comprometimento de até 40% da luz intestinal e com extensão de até 6 cm (CRISPI, et al., 2012).

Esta técnica segue os passos já citados na ressecção simples descrita anteriormente, com a diferença de que se realiza primeiramente o reparo da lesão com sutura de sua borda livre proximal até o meio da lesão. Realiza-se então um primeiro disparo de grampeador circular de 33 ou 34 mm, removendo parte da lesão (algumas vezes pode ser necessária a aplicação de um grampeador de menor diâmetro para ultrapassar a estenose). A seguir, repete-se o procedimento, desta vez aplicando a sutura intestinal, tendo como limites a borda livre grampeada e porção livre distal da lesão, incluindo toda doença restante em um segundo grampeamento circular (CRISPI, et al., 2012).

Como critérios de inclusão para a realização desta técnica temos a presença de sintomatologia intestinal de disquezia, dor retal no período menstrual, mudança no hábito intestinal (aumento do número de evacuações ou constipação no período menstrual) e infertilidade; Lesão única de até 6 cm de extensão; Comprometimento circular de até 1/3 da luz intestinal. Ao aplicar esta técnica em 10 pacientes (de janeiro a dezembro de 2010) não foram observadas alterações na integridade da inervação dos aparelhos urinários e intestinal. Portanto acha-se factível a realização desta técnica, pois amplia a possibilidade das ressecções discoides, responsáveis por diminuir as chances de lesões nervosas e vasculares, que são mais observadas nas ressecções segmentares que necessitam de ampla mobilização retal (CRISPI, et al., 2012).

Outra técnica empregada para ressecar os nódulos de endometriose intestinal, reduzindo assim as indicações para a realização da ressecção segmentar, é a nodulectomia com ressecção linear. Nesta técnica o nódulo de endometriose é individualizado e circundado até a serosa do segmento intestinal a ser ressecado. A seguir, eleva-se o nódulo endométrio e aplica-se o grampeamento linear em sua

base, cuidando para que o grampeamento seja aplicado em tecido saudável, livre de doença (CRISPI, et al., 2012).

Em um estudo foram comparadas 40 nodulectomias lineares com 72 ressecções segmentares e foi evidenciada redução significativa do tempo cirúrgico, dos dias de hospitalização e do tamanho do segmento ressecado nas nodulectomias lineares. Nesta série de 40 pacientes estudadas não foram observadas fístulas ou vazamento na linha de grampeamento (CRISPI, et al., 2012).

Ressecção segmentar

As indicações principais para a realização desta técnica são:

- a. Lesões intestinais múltiplas com comprometimento da parede intestinal até submucosa ou mucosa
- b. Extensão longitudinal maior do que 6 cm ou lesões menores assimétricas em que a técnica de duplo grampeamento não possa ser aplicada.
- c. Extensão na circunferência intestinal superior a 1/3 de sua luz.

Essa ressecção pode ser realizada por via laparoscópica ou por via laparotômica. A ressecção segmentar laparoscópica foi inicialmente descrita na década de 1990 por Redwine & Sharp e, desde então, tem sido utilizada com sucesso por vários autores.

Inicialmente é realizada a identificação dos ureteres e dos espaços pararretais com ampla mobilização do intestino. No caso de extensão lateral da doença, técnicas de preservação nervosa devem ser utilizadas no intuito de evitar intercorrências urinárias no pós-operatório. Por não se tratar de doença maligna, a separação do tecido fibrogorduroso ligado ao intestino é mais bem realizada imediatamente adjacente à parede do intestino (espaço retrorretal), onde os vasos são menores e mais fáceis de manipular. O mesentério é dissecado 2 cm acima e abaixo da lesão nodular, mantendo a nutrição vascular nas bordas da anastomose. É realizada a transecção do intestino distalmente à lesão, utilizando grampeador linear com carga apropriado (pode ser azul, verde ou dourada) de 45 ou 60 mm (1 ou 2 disparos). A ampla mobilização intestinal permite a exteriorização de sua porção cefálica pela ampliação do portal direito (às vezes esquerdo ou até umbilical) ou por via vaginal (ABRÃO, et al., 2005).

Após a exteriorização do segmento doente, a lesão é removida, seguida da inserção da ogiva do grampeador circular no coto intestinal sadio, sendo fixada por uma sutura em bolsa. O coto intestinal é recolocado na cavidade abdominal. O grampeador circular é introduzido por via transanal para a realização da anastomose terminoterminal (CRISPI, et al., 2012).

A seguir, realiza-se manobras para avaliar a integridade da anastomose com a injeção de ar na luz intestinal através de uma seringa ou cateter de Folley®, estando a cavidade pélvica cheia de solução salina, para observar-se possíveis vazamentos de bolhas de ar (Manobra do borracheiro) (CRISPI, et al., 2012).

Após tratar a pelve cirurgicamente, a abordagem de lesões mais distantes pode ser necessária, como por exemplo o apêndice, base do ceco ou intestino delgado, principalmente no segmento ileal perto da válvula íleo cecal. Se houver endometriose no apêndice, a apendicectomia está indicada, de forma convencional. Nas lesões extensas que possam envolver a válvula ileocecal e o ceco, usualmente está indicada a hemicolectomia direita com íleo transversal anastomose. Na maior parte dos casos é possível ressecar o nódulo e a realização de sutura primária, fechando no sentido adequado para que não haja fechamento da luz intestinal. Nos casos mais graves poderá haver necessidade de ressecção segmentar, que poderá ser feita por laparoscopia usando grampeador, ou realizando uma pequena incisão na parede abdominal com posterior exteriorização da alça, seguida de ressecção da lesão e sutura manual do segmento intestinal (CRISPI, et al., 2012).

Ainda assim, apesar de o tratamento cirúrgico com ressecção da área acometida ser a forma terapêutica mais efetiva, com alívio dos sintomas ginecológicos, digestivos e controle da dor, ainda existe controvérsia quanto à indicação destes procedimentos, já que as taxas de complicações podem ser elevadas (CAMPAGNACCI, et al., 2005).

Acompanhamento Pós Operatório

Um estudo relatou o acompanhamento de 130 mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico agressivo da endometriose colorretal. Após 5 anos de acompanhamento, 86% das pacientes relataram alívio completo ou quase completo dos sintomas e não houve recidiva da doença nesse período. Outro estudo

prospectivo, incluindo 27 mulheres com ressecção colorretal, foi observado melhora significativa na dor pélvica crônica, dismenorreia, dispáurenia e da dor durante a defecação, porém sem impacto sobre a dor do movimento intestinal, dor lombar ou astenia. Esse mesmo grupo foi acompanhado durante 22 meses, apresentando melhora significativa da qualidade de vida e dos sintomas ginecológicos e digestórios (BAILEY, et al., 1994; THOMASSIN, et al., 2004).

Em relação à fertilidade, um estudo de revisão observou taxas de gravidez de até 63% após ressecções colorretais. Além disso, propuseram critérios para resultados satisfatórios como: idade da paciente (abaixo de 35 anos de idade obtêm melhores resultados), baixo escore na classificação da American Society of Reproduction Medicine, uso da via laparoscópica; série de 500 casos dos tipos nodulares II e III, análise com acompanhamento de 3 anos e uso da técnica da ressecção superficial. Segundo Donnez & Squiflet (2010) foi observado alta taxa de gravidez após a utilização desta técnica: das 500 pacientes operadas, 388 desejavam engravidar, destas, 221 (57%) engravidaram naturalmente, 107 engravidaram através de fertilização in vitro, totalizando 328 (84%) pacientes que conseguiram engravidar após a cirurgia (DARAI, et al., 2007; DONNEZ & SQUIFLET, 2010).

Intercorrências da Ressecção Intestinal

As taxas de intercorrências podem ser muitas vezes determinadas pela extensão e tamanho do tecido removido. Pequenos nódulos poderão ser removidos facilmente através das técnicas *shaving* e ressecção discoide. Nódulos maiores envolvendo além do intestino, ovários e a vagina podem ter um risco maior de complicações (CRISPI, et al., 2012).

O procedimento, envolvendo a ressecção intestinal, pode favorecer a duas intercorrências frequentes: a deiscência da sutura intestinal e dano ureteral. Este último pode ser reduzido com cuidadosa identificação do ureter, quando as lesões afetarem a parede pélvica lateral (CRISPI, et al., 2012).

A taxa de intercorrências intestinais, como deiscência da anastomose e ocorrência de fístulas, encontra-se em torno de 3 a 7%, podendo chegar até 20%, quando a anastomose retal se encontra abaixo de 5 cm da margem anal e/ou quando há necessidade de colpectomia posterior com sutura vaginal. Nas ressecções de sigmoide, as taxas de complicação variam de zero a 2,9%, enquanto nas ressecções anteriores do reto variam de zero a 12,7% (DOUSSET, et al., 2010).

Disfunções urinárias e sexuais são sequelas conhecidas em cirurgias colorretais, e ocorrem devido a danos aos nervos autônomos. Com o surgimento de novas técnicas que visam à preservação das estruturas nervosa, tais complicações, apesar de não terem desaparecido, diminuíram. As intercorrências podem ser críticas, necessitando que seja realizado tratamento imediato. Destas, as mais comuns são abscesso perineal e fístulas retovaginais. Quando a lesão se estende para os ligamentos uterossacros e estruturas responsáveis pela inervação da bexiga, estas podem ser danificadas gerando efeitos neurogênicos vesicais. A bexiga arreflexa é uma ocorrência a longo prazo (FEDELE, et al., 2007).

Observou-se no estudo de Donnez & Squiflet (2010) que o uso de técnicas mais agressivas (não *shaving*), ocorreram maiores taxas de complicações. A retenção urinária foi relatada em 3-5% dos casos, e lesões ureterais em 2-4% das vezes. Fístulas retovaginais foram descritas em 6-9% dos casos, abscessos pélvicos em 2-4%, peritonite fecal em 3-5% e estenose grave da anastomose em 3%. Neste mesmo trabalho, quando foi utilizada a técnica de *Shaving* em 500 pacientes consecutivas, seus achados de intercorrências pós-operatórias foram a perfuração retal em 1,4%, lesão ureteral em 0,8% e retenção urinária em 0,8% dos casos. Sintomas como constipação, dificuldade para evacuar e diarreia também podem ocorrer. Todas as pacientes submetidas à cirurgia de endometriose intestinal deve ser informada das possíveis necessidades de procedimentos adicionais, como a utilização de ileostomia ou colostomia protetora temporárias, principalmente nas anastomoses muito baixas e também o uso do cateter duplo J e/ou cateterismo vesical profundo (DUBERNARD, et al., 2006).

6 CONCLUSÃO

A realização de uma anamnese direcionada aos fatores de risco e principais sintomas da endometriose e exame ginecológico sistematizado é fundamental para o diagnóstico precoce da doença. Distensão abdominal, tenesmo, dismenorréia, dispáurea, constipação cíclica alternando com diarreia, fezes afiladas e sangramento intestinal cíclico são achados sugestivos da endometriose intestinal, embora sua apresentação assintomática não seja incomum. Sua apresentação é frequentemente multicêntrica, podendo apresentar ao exame físico sinais de endometriose infiltrativa profunda e presença de massa pélvica. A US TV apresenta alta sensibilidade para o diagnóstico da endometriose intestinal e caracteriza as camadas do retossigmoide comprometidas pela doença. Sabe-se que o seguimento pode ser clínico, através de métodos indutores da amenorreia, porém o tratamento videolaparoscópico, com ressecção completa da endometriose é factível e seguro. As três técnicas cirúrgicas para o tratamento da endometriose intestinal são: *shaving*, segmentectomia, ressecção discóide simples ou dupla e visam, de acordo com suas indicações, eliminar os focos endometrióticos presentes no intestino. O *shaving* é utilizado para lesões intestinais de até 2 a 3 cm superficiais da serosa. A ressecção discóide para lesões únicas de até 3 cm de extensão intestinal que penetram até a submucosa do intestino. São técnicas cirúrgicas que apresentam menor morbidade no intra e pós operatório. Deiscências de anastomoses, fístulas intestinais, disfunções urinárias e sexuais são complicações descritas. Com baixos índices de recidivas, a cirurgia tem sido a recomendação terapêutica para o tratamento da EI com alívio sintomático e melhora dos índices de fertilidade.

REFERÊNCIAS

- 1- ABRÃO, MS., et al. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum. Reprod.*, v. 22, n. 12, p. 3069-97, 2007.
- 2- ABRÃO, MS., et al. Endometriose do trato gastrointestinal: correlações clínicas e laparoscópicas. *Rev. Bras. Coloproct.*, v. 27, n. 4, p. 423-31, 2007.
- 3- ABRÃO, MS., et al. Treatment of rectosigmoid endometriosis by laparoscopically assisted vaginal rectosigmoidectomy. *Int J Gynaecol Obstet*, v. 91, n. 1, p. 27-31, 2005.
- 4- ABRÃO, MS., et al. Bowel endometriosis: a benign disease? *Rev Assoc Med Bras.*, v. 55, n. 5, p. 611-6, 2009.
- 5- ALABISO, G., et al. How to manage bowel endometriosis: the ETIC approach. *J. Minim. Invasive. Gynecol.*, v. 22, n. 4, p. 517-29, 2015.
- 6- ALLEN, C., et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 2, 2009. Disponível em: <http://www.thecochranelibrary.com>. Acesso em: 22 agos. 2015.
- 7- ANAF, V., et al. Preferential infiltration of large bowel endometriosis along the nerves of the colon. *Hum Reprod*, v. 19, n. 4, p. 996-1002, 2004.
- 8- ANGSTWURM, M., et al. Cyclic plasma IL-6 levels during normal menstrual cycle. *Cytokine*, v. 9, n. 5, p. 370-4, 1997.
- 9- ASRM – American Society for Reproductive Medicine. Revised Classification of Endometriosis. *Fertil. Steril.*, v. 67, p. 817-21, 1996.
- 10- BAHAMONDES, L., CAMARGO, AF. Dienogest: A new option in the treatment of endometriosis. *FEMINA*, v. 40, n. 3, 2012.
- 11- BAILEY, HR., et al. Aggressive surgical management for advanced colorectal endometriosis. *Dis Colon Rectum*, v. 37, n. 8, p. 747-53, 1994.
- 12- BARBIERI, RL., et al. Elevated serum concentrations of CA 125 in patients with advanced endometriosis. *Fertil. Steril.*, v. 45, n. 5, p. 630-4, 1986.
- 13- BARBIERI, R., et al. Etiology and epidemiology of endometriosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 162, n.2, p. 565-7, 1990.
- 14- BARRIER, BF. Immunology of endometriosis. *Clin. Obstet. Gynecol.*, v. 53, n. 2, p. 397-402, 2010.
- 15- BASSI, M.A., et al. Endometriose intestinal: uma doença benigna?. *Rev. Assoc. Med. Bras. São Paulo*, v. 55, n. 5, p. 611-6, 2009.
- 16- 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.*, v. 92, n. 6, p. 1825-33, 2009.
- 17- BAZOT, M. et al. Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. *Hum. Reprod.*, v. 22, n. 5, p. 1457-63, 2007.
- 18- BELLELIS, P., et al. Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica: um serie de casos. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v.56, n.4, p. 467-71, 2010.

- 19-BONOCHE, C., et al. Endometriosis and physical exercises: a systematic review. *Reprod. Biol. and Endocrinol.*, v. 12, n. 4, 2014.
- 20-BRAUNDMEIER, AG, et al., The non-human primate model of endometriosis: research and implications for fecundity. *Mol Hum Reprod.*, v. 15, n. 10, p. 577-86, 2009.
- 21-BRUNER-TRAN, K, OSTEEEN, K. Dioxin-like PCBs and endometriosis. *Syst. Biol. Reprod. Med.*, v. 56, n. 2, p.132-46, 2010.
- 22-CAMPAGNACCI, et al. Laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Surg Endosc.*, v. 19, n. 5, p. 662-664, 2005.
- 23-CHAPRON, C., et al. Presurgical diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis based on standardized questionnaire. *Hum. Reprod.*, v. 20, n. 3, p. 507-13, 2005.
- 24-CHAPRON, C. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Hum. Reprod.*, v. 18, n. 4, p. 760-66, 2003.
- 25-CHAPRON, C., et al. 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.*, v. 24, n. 2, p. 175–9, 2004.
- 26-CORNILLIE, FJ., et al. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril*, v. 53, n. 6, p. 978-983, 1990.
- 27-COSTA, LM., et al. Tratamento laparoscópico de 98 pacientes com endometriose intestinal. *Rev bras. colo-proctol.*, v. 30, n. 1, p. 31-6, 2010.
- 28-CRISPI, C., et at. Tratado de Videoendoscopia Ginecológica. 1ª edição, Rio de Janeiro, Atheneu Rio, 2003, 600 p.
- 29-CRISPI, C., et al. Tratado de Endoscopia Ginecológica: cirurgia minimamente invasiva. 3ª edição, Rio de Janeiro, Revinter, 2012, 800 p.
- 30-DARAI, E., et al. Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: limits and complications. *Sur Endosc.*, v. 21, n. 9, p. 1572-7, 2007.
- 31-DAVIS, LJ., et al. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, n. 3, 2007. Disponível em: <http://www.thecochranelibrary.com>. Acesso em: 24 agos. 2015.
- 32-DONNEZ, J. Carbon dioxide laser laparoscopy in infertile women with adhesions or endometriosis. *Fertil Steril*, v. 48, n. 3, p. 390-4, 1987.
- 33-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*, v. 25, n. 8, p. 1949-58, 2010.
- 34-DOUSSET, B., et al. Complete surgery for low rectal endometriosis: long-term results of a 100-case prospective study. *Ann Surg*, v. 251, n. 5, p. 887-95, 2010.
- 35-DUBERNARD, G., et al. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod*, v. 21, n. 5, p. 1243-7, 2006.
- 36-DUNSELMAN, G., et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*, v. 29, n. 3, p. 400-12, 2014.

- 37-SKENAZI, B., WARNER, ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.*, v. 24, n. 2, p. 235-58, 1997.
- 38-EVANGELISTA, A., et al. Sexual function in patients with deep infiltrating endometriosis. *J. Sex. Med.* [Internet], [acesso em 22 de Setembro de 2015], 2013.
- 39-FEDELE, L., et al. Evaluation of a new questionnaire for the presurgical diagnosis of bladder endometriosis. *Hum. Reprod.*, v. 22, n. 10, p. 2698-701, 2007.
- 40-FLORES, I., et al. Molecular profiling of experimental endometriosis identified gene expression patterns in common with human disease. *Fertil. Steril.*, v. 87, n. 5, p.1180-99, 2007.
- 41-FRENNNA, V., et al. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: our experience. *J Minim Invasive Gynecol*, v. 14, n. 2, p. 169-71, 2007.
- 42-HART, RJ., et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 16, n. 2, 2008.
- 43-HUDELIST, G., et al. Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum. Reprod.*, v. 24, n. 5, p. 1018-24, 2009.
- 44-HUDELIST, G., et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, n. 37, p. 257–63, 2011.
- 45-KAMERGORODSKY, G., et al. Avaliação da classificação histológica da endometriose observada em implantes de mulheres portadoras de endometriose pélvica superficial e profunda. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, São Paulo, v. 11, n. 5, p. 568-74, Novembro 2007.
- 46-KENNEDY, S., et al. Familial endometriosis. *J. Assist. Reprod. Genet.*, v. 12, n. 1, p. 32-4, 1995.
- 47-KENNEDY, S., et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*, V. 20, N. 10, p. 2698-704, 2005.
- 48-KONINCKX P., et al. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil. Steril.*, v. 65, n.2, p. 280-7, 1996.
- 49-LEON, M., et at. Extended transvaginal sonography in deep infiltrating endometriosis: use of bowel preparation and an acoustic window with intravaginal gel. *J.U.M.*, v. 33, n. 2, p. 315-21, 2014.
- 50-LUSCOMBE, G., et al. Abdominal bloating: an under recognized endometriosis symptom. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, v. 31, p. 1159-71, 2009.
- 51-MARCOUX, S., et al. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *N. Engl. J. Med.*, v. 337, n. 4, p. 217-22, 1997.
- 52-MASSEIN, A., et al. Imaging of intestinal involvement in endometriosis. *Diagnostic and Interventional Imaging*, v. 94, n. 3, p. 281-91, 2013.
- 53-MOEN, M. Endometriosis in monozygotic twins. *Acta Obstet. Gynecol. Scandinav.*, v. 73, n.1, p. 59-62, 1994.
- 54-NACUL, A., SPRITZER, PM. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v. 32, n. 6, p. 298-307, 2010.
- 55-NISOLLE, M., et al. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil. Steril.*, v. 68, n. 5, p. 585-96, 1997.

- 56-NISOLLE, P., et al. Histologic study of ovarian endometriosis after hormonal therapy. *Fertil. Steril.*, v. 49, n. 3, p. 423-6, 1988.
- 57-NNOAHAM, K., et al. Impacto f endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across tem countries. *Fertil. Steril.*, v. 96, n. 2, p. 366-73, 2011.
- 58-NOVENTA, M., et al. Ultrasound techniques in the diagnosis of deep pelvic endometriosis: algorithm based on a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* , v. 104, n. 2, p. 366-83, 2015.
- 59-PATRELLI, S., et al. CA 125 serum values in surgically treated endometriosis patients and its relationships with anatomic sites of endoemtriosis and pregnancy rate. *Fertil. Steril.*, v. 95, n. 1, p. 393-6, 2011.
- 60-Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril.*, v. 90, n. 5, p. 260-9, 2008.
- 61-PRENTICE, A., et al. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, n. 3, 2007. Disponível em: <http://www.thecochranelibrary.com>. Acesso em: 25 agos. 2015.
- 62-PIKETTY, M., et al. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Hum. Reprod.*, v. 24, n. 3, p. 602-7, 2008.
- 63-PODGAEC, S., et al. Manual de endometriose: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2014, 101 p.
- 64-POSSOVER, M., et al. The LANN technique to reduce post-operative functional morbidity in laparoscopic radical pelvic surgery. *J Am Coll Surg*, v. 201, n. 6, p. 913-7, 2005.
- 65-REDWINE, D., SHARP, D. Endometriosis of the obturator nerve: a case report. *J. ReprodMed.*, v. 35, p. 434-5, 1990.
- 66-REICH, O., REGAUER, S. Do drugs that stimulate ovulation increase the risk for endometrial stromal sarcoma? *Oxford J.*, v. 20, n. 4, p. 1112, 2004.
- 67-SAMPSON, J., et al. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary: Their importance and specially their relation to pelvic adenomas of endometrial type. *Arch. Surg.*, v. 12, n.3, p. 245-323, 1921.
- 68-SHAW, R. Endometriosis and infertility. *Update Postgraduate Centre Series, Infertility*. Reed Healthcare Communications, p. 38-43, 1995.
- 69-SIMSA, P. Increased exposure to dioxin-like compounds is associated with endometriosis in a case control study in women. *Reprod Biomedicine Online*, 20:681-8, 2010.
- 70-TEMPFER, C., et al. Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders: part II--endometriosis. *Hum. Reprod. Update*, v. 15, n.1, p.97-118, 2009.
- 71-THOMASSIN, I., et al. Symptoms before and after surgical removal of colorectal endometriosis that are assessed by magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography. *Am J. ObstetGynecol*, v. 190, p. 1264-1271, 2004.
- 72-VERCELLINI, P., et al. Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence. *Fert Steril*, v. 68, n. 3, p. 393-401, 1997.

- 73-VERCELLINI, P., et al. Medical treatment for rectovaginal endometriosis: what is the evidence? *Hum Reprod.*, v. 24, n. 10, p. 2504-2514, 2009.
- 74-VERCELLINI, P., et al. Laparoscopic aspiration of ovarian endometriomas. Effect with postoperative gonadotropin releasing hormone agonist treatment. *J Reprod Med*, v. 37, n. 7, p. 577-80, 1992.
- 75-WANG, G., et al. Rich innervation of large bowel endometriosis. *Hum Reprod*, v. 24, n. 4, p. 827-34, 2009.