

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MIRELLA CRISTINE CANUTO ALVES

**ENDOMETRIOSE INTESTINAL: ANÁLISE
DESCRITIVA DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS
EM PEÇAS CIRÚRGICAS.**

Aracaju/SE
2014

MIRELLA CRISTINE CANUTO ALVES

**ENDOMETRIOSE INTESTINAL: ANÁLISE
DESCRITIVA DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS
EM PEÇAS CIRÚRGICAS.**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Hugo Leite de Farias Brito

Aracaju/SE

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**ENDOMETRIOSE INTESTINAL: ANÁLISE DESCRITIVA DAS
ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS EM PEÇAS CIRÚRGICAS.**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aracaju, ____/____/____

Autor: Mirella Cristine Canuto Alves

MIRELLA CRISTINE CANUTO ALVES

**ENDOMETRIOSE INTESTINAL: ANÁLISE DESCRITIVA DAS
ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS EM PEÇAS CIRÚRGICAS.**

Monografia apresentada à Universidade
Federal de Sergipe como requisito parcial à
conclusão do curso de Medicina do Centro
de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em ____/____/____

Orientador: Prof. Hugo Leite de Farias Brito
Universidade Federal de Sergipe

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

Pais Ivete e José Domingos: devo a eles todas as minhas realizações, pois foi através deles que construí qualquer coisa na minha vida.

Irmã Camilla: nossas muitas semelhanças e ao mesmo tempo tantas diferenças nos fazem aprender uma com a outra a cada dia.

Noivo Lucas: presente sempre a meu lado, inclusive durante a redação deste trabalho. Fonte de renovação de forças.

Orientador Dr. Hugo Leite: paciência, dedicação, compreensão, ensinamento. Exemplo de profissional e de pessoa, peça fundamental para o desenvolvimento desta monografia.

Amigos e familiares: sustentam a minha felicidade dia a dia.

Deus: agradeço por tudo.

SUMÁRIO

I REVISÃO DE LITERATURA	1
1.1 INTRUDUÇÃO	1
1.2 ETIOPATOGENIA.....	3
1.3 QUADRO CLÍNICO.....	5
1.4 CLASSIFICAÇÃO	7
1.5 DIAGNÓSTICO	11
1.6 TRATAMENTO	15
1.7 ENDOMETRIOSE INTESTINAL	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
II NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	32
III ARTIGO ORIGINAL	43
RESUMO.....	44
ABSTRACT.....	45
INTRODUÇÃO	46
OBJETIVOS.....	46
MATERIAL E MÉTODOS	46
RESULTADOS.....	48
DISCUSSÃO	49
CONCLUSÕES	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
TABELAS	55
FIGURAS	57

I REVISÃO DE LITERATURA

1.1 INTRODUÇÃO

A endometriose é uma entidade clínica que afeta cerca de 5% a 15% das mulheres em idade reprodutiva, em geral diagnosticada na quarta década de vida (Bellelis et al., 2010), podendo entretanto surgir a qualquer momento após a menarca, raramente aparecendo antes desta. Na definição de Bianconi et al. (2004), a endometriose é uma condição ginecológica inflamatória crônica, hormônio-dependente, que causa dor pélvica e sintomas que impactam no bem-estar físico, mental e social das mulheres em idade reprodutiva. Por ser fundamentalmente uma doença da mulher adulta em idade fértil, suas consequências diretas, como uma possível infertilidade, tem sido foco de muitos estudos no último século (Brosens et al., 2013). A procura da identificação de fatores de risco genéticos, ambientais e comportamentais não tem se mostrado conclusiva (Viganò et al., 2004; Hemmings et al., 2004; Bellelis et al., 2011; Peterson et al., 2013), contudo, diversos estudos clínicos e experimentais demonstram que os estrogênios são necessários para que haja desenvolvimento da endometriose (Vercellini, 1996), o que explica o pico de incidência da doença.

A endometriose afeta mulheres de todos os grupos étnicos e sociais e, em países desenvolvidos, é uma das principais causas de hospitalização ginecológica (Vercellini, 2007). Foi percebido que o nível educacional entre mulheres diagnosticadas com endometriose tende a ser mais elevado, assim como o nível socioeconômico (Hemmings, 2004). Com relação à distribuição da doença, a literatura mostra taxas que podem chegar a até 97% de mulheres caucasianas dentre as acometidas e outras que demonstram uma predominância de mulheres japonesas (Viganò, 2004; Bellelis, 2010; Hemmings, 2004). No entanto, segundo Viganò et al. (2004), isso pode ser o resultado de um viés de diagnóstico, pois maior atenção é dada à dor pélvica ou infertilidade em mulheres de classes sociais mais altas e os dados sobre a prevalência em diferentes raças muitas vezes não levam em conta o motivo da

internação para procedimentos cirúrgicos, o que pode estar associado com uma probabilidade maior ou menor de diagnóstico da doença.

Conceitualmente, diz-se que na endometriose há glândulas e estroma endometrial em outros locais que não no seu sítio natural, o endométrio. Os sítios mais frequentemente acometidos são os ovários, equivalendo a cerca de 60% dos casos da doença, não sendo incomum o envolvimento multifocal com acometimento de outros anexos uterinos, como o septo retovaginal, os ligamentos uterinos e o saco de Douglas. Menos frequentemente, são acometidas estruturas outras como o peritônio pélvico que cobre o útero, as trompas de Falópio, a bexiga e o cólon retossigmoide, além de existirem localizações mais distantes como linfonodos, pulmão, pleura, intestino delgado, rins, músculos esqueléticos, ossos e coração (Rubin & Farber, 2002; Kumar et al., 2004).

A denominação "endometriose" foi criada por John A. Sampson, estudioso idealizador da primeira teoria sobre a patogênese desta afecção, postulando que a presença de lesões fora do útero seria devido à regurgitação tubária e disseminação de células endometriais (Sampson, 1927; Brosens et al., 2013).

A relação entre endometriose e infertilidade é importante e foi percebida em diversos estudos. Para Vinatier et al. (2001), a endometriose confere até 20 vezes mais chance de infertilidade e, segundo Bellelis et al. (2010), cerca de 40% das pacientes com endometriose são inférteis, primária ou secundariamente, sendo que em seu estudo, dentre as pacientes com endometriose analisadas, houve prevalência maior de nuligestas, nulíparas e pacientes que nunca tiveram abortamentos. É importante considerar, contudo, que tais situações podem levar a uma maior exposição ao estrogênio, propiciando condições mais favoráveis ao aparecimento desta enfermidade. De acordo com Kashima et al. (2004), podemos observar associação da endometriose com outras doenças estrogênio-dependentes, como o leiomioma uterino ou o câncer de endométrio. Nesse contexto, Viganò et al. (2004) diz que na realidade não é possível determinar se a nuliparidade é fator de risco para a doença ou se pacientes portadoras de endometriose têm uma maior

dificuldade em engravidar.

1.2 ETIOPATOGENIA

A etiopatogenia da endometriose ainda é algo discutível. Atualmente, três teorias buscam explicar o aparecimento dessa doença. A primeira e mais aceita é a teoria da regurgitação, que propõe um fluxo menstrual reverso através das trompas de Falópio, com implantação subsequente em sítios ectópicos (Sampson, 1927). Entretanto, essa teoria não explica as lesões não comunicantes com a cavidade intrauterina. A segunda, teoria metaplásica, propõe a diferenciação endometrial a partir do epitélio celômico, na serosa peritoneal ou estruturas semelhantes à serosa. Esta teoria, por sua vez, não explica as lesões endometrióticas em locais como pulmões e linfonodos. A terceira, a teoria da disseminação vascular ou linfática, procura explicar os implantes extrapélvicos ou intranodais. De certo, todas as teorias são viáveis e podem atuar de modo conjunto para a ocorrência da endometriose.

O mecanismo de histogênese conhecido como teoria da regurgitação ou teoria de Sampson, sugere que as lesões de endometriose resultam do refluxo de tecido endometrial viável pelas trompas de Falópio que implantam-se na superfície peritoneal ou órgãos pélvicos (Witz, 1999). Há evidências que apoiam esta hipótese, como células endometriais viáveis encontradas no fluido peritoneal e efluente menstrual (Keettel & Stein, 1951), a possibilidade de implantação e cultivo experimental do endométrio dentro da cavidade peritoneal (Ridley & Edwards, 1958), o fato de todas as mulheres terem algum grau de menstruação retrógrada (Halme et al., 1984) e a associação entre fluxo menstrual obstruído e endometriose (Sanfilippo et al., 1986).

Do ponto de vista patogênico, é importante salientar que, nos últimos anos, em pacientes com endometriose, alterações moleculares constitutivas e/ou adquiridas específicas do endométrio eutópico e/ou ectópico que favorecem sua implantação foram identificadas para todos os processos potencialmente envolvidos no fenômeno. As moléculas envolvidas em apoptose, moléculas de adesão, crescimento e fatores angiogênicos, as

metaloproteinases de matriz e os mecanismos envolvidos no escape do sistema imunitário tem sido reconhecidos como qualitativamente ou quantitativamente diferentes em endométrio eutópico e/ou ectópico de mulheres com endometriose comparado ao endométrio de mulheres livres da doença. Estas alterações, que podem afetar a atividade fisiológica do endométrio, são pensadas para explicar o porquê de apenas algumas mulheres desenvolverem a doença (Viganò, 2004).

Gebel et al. (1998) verificaram que o tecido do endométrio obtido a partir de mulheres com endometriose é significativamente menos susceptível a apoptose espontânea do que o tecido do endométrio de controles saudáveis. Gebel et al. (1998) ainda explicam que, em mulheres saudáveis, a maior parte das células endometriais sofre morte celular programada durante a menstruação, enquanto que em mulheres com endometriose, a porcentagem de células do endométrio em apoptose na menstruação é bastante reduzida, aumentando o número de células sobreviventes, que podem continuar a exibir atividade fisiológica.

Os mecanismos através dos quais as células do endométrio são regurgitadas a partir da cavidade peritoneal não estão bem esclarecidos. No entanto, tem sido sugerido que uma vigilância imunológica peritoneal envolvendo diferentes tipos de células pode ser útil nesse processo (Oral & Arici, 1997; Ho et al. 1997). A este respeito, a patogênese da doença é associada à capacidade das células do endométrio de neutralizar uma resposta imunológica local, em curso (D'Hooghe et al., 1995; Braun & Dmowski, 1998).

Moléculas de adesão celular, mais notavelmente as integrinas e caderinas, são os principais mediadores de adesão entre células e entre célula e matriz, com importância para a adesão inicial do tecido esfoliado (Beliard et al., 1997). Avaliação da expressão de E-caderina através de imunohistoquímica em endométrio eutópico e em lesões de endometriose demonstrou que, nas lesões, há uma população de células E-caderina negativas. Essa desregulação do sistema de E-caderina no tecido ectópico pode conduzir a um fenótipo molecular semelhante ao de células de carcinoma que tem mutações adquiridas (Viganò et al., 2004).

A manifestação de alterações em fatores que afetam a proliferação endometrial sugere que o crescimento endometrial aberrante contribui para o desenvolvimento da endometriose. Contudo, a avaliação da relação entre a proliferação endometrial e a presença da endometriose tem resultados conflitantes (Wingfield et al., 1995; Jurgensen et al., 1996). Segundo Gazvani & Templeton (2002), fatores de crescimento específicos, juntamente com hormônios esteróides, favoreceriam a proliferação celular na endometriose.

A vascularização dos implantes de endometriose é provavelmente um dos fatores mais importantes no processo de invasão de outros tecidos pelas células endometriais (Healy et al., 1998). O ambiente peritoneal é altamente angiogênico e o aumento tanto da atividade quanto da quantidade de fatores angiogênicos tem sido visto em fluido peritoneal de mulheres com endometriose. O exame laparoscópico de tecido endometrial tem demonstrado sangue decorrente de tecido do peritônio circundante. A angiogênese é controlada por diversos indutores, incluindo o fator de crescimento do fibroblasto, fator de crescimento de hepatócitos, TGF- α , TGF- β e inibidores, tais como angiostatina, endostatina e trombospondina (McLaren, 2000). De particular importância é uma família de glicoproteínas, a família do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que está sendo cada vez mais vista como significativa em processos caracterizados por angiogênese tanto fisiológica quanto patológica (Donnez et al., 1998).

1.3 QUADRO CLÍNICO

O endométrio ectópico presente nesta doença geralmente é funcional, com sangramento cíclico, sendo importante causa de dismenorreia e dor pélvica. O quadro clínico é variável e dependente dos sítios de acometimento, podendo haver dor pélvica crônica, dispareunia de profundidade e sintomas urinários ou intestinais cíclicos, como dor ou sangramento ao evacuar/urinar durante o período menstrual (Bellelis et al., 2010). Mesmo a despeito de tratamento clínico ou cirúrgico, a recorrência é frequente e a dor muitas vezes torna-se um problema crônico nessas mulheres (Oehmke et al., 2009; Vercellini et al., 2009). Estima-se que até 60% a 70% das mulheres com dor pélvica

crônica são portadoras de endometriose. Há, ainda, uma importante associação desta doença com a infertilidade, estando ela presente em cerca de metade das mulheres inférteis.

Durante exame físico da paciente com endometriose, o exame ginecológico pode não demonstrar alteração alguma, porém, a presença de dor à mobilização e/ou retroversão uterina ou aumento do volume ovariano é sugestiva de endometriose, embora não seja específica, podendo condições como síndrome do cólon irritável, doença inflamatória pélvica e cistite intersticial apresentarem sintomatologia semelhante (Nácul & Spritzer, 2010). Nodulações palpáveis no fórnice vaginal posterior ou septo retovaginal, espessamento dos ligamentos uterossacos ou lesões violáceas na vagina são sinais sugestivos de endometriose profunda infiltrativa (Kennedy et al., 2005).

Anaf et al. (2002), em sua pesquisa, mostrou que as porcentagens de mulheres com implantes profundos em áreas bastante inervadas sentiam mais dores que as mulheres com outros tipos de implantes de endométrio e, segundo Berbel et al. (2008), também foi notado que implantes mais velhos têm maior chance de serem infiltrados por nervos, o que geraria mais dor.

Chopin et al. (2005) fez uma análise da associação entre as características das lesões endometrióticas, estágio da doença e severidade da dor em um grupo de 1054 pacientes. A associação mais evidente encontrada foi entre as lesões de fundo de saco e a presença de dispareunia. Também se percebeu que a intensidade dessas dores decai com a idade, havendo possibilidade de relacionar isto ao fato de que a produção de estrogênio diminui com o passar dos anos, assim como a atividade sexual. Foi visto ainda que a intensidade da dor não é determinada pelo tipo ou extensão da lesão, mas sim pela sua relação com fibras nervosas. Sendo assim, puderam concluir nesse estudo que, quando se fala de endometriose, a dor referida pela paciente não deve servir como parâmetro para avaliar o estágio da doença.

Dados observacionais sugerem que sintomas como dor, fadiga, alterações de humor, sangramento intenso, problemas urinários e intestinais podem ter um impacto negativo na participação social e capacidade de trabalho

dessas mulheres (Gilmour et al., 2008; Fourquet et al., 2010; Fourquet et al., 2011). Ainda nesse aspecto, de acordo com Kesmodel et al. (2013), sintomas relacionados com a endometriose, como dor menstrual, dor abdominal sem relação com a menstruação, dor à micção e defecação, sangramento irregular e constipação ou diarreia durante o dia de trabalho são quatro a seis vezes mais comuns entre as trabalhadoras com endometriose do que nas mulheres sem essa doença.

Apesar do fato de que viver com a doença é caracterizado por dor, limitações físicas, baixa qualidade de vida e dificuldades para trabalhar e realizar atividades diárias (Oehmke et al., 2009; Nnoaham et al., 2011; Fourquet, 2010), de acordo com estudos qualitativos, alguns profissionais de saúde assumem que pacientes com endometriose que apresentam dor abdominal são histéricas e buscam chamar atenção (Cox et al., 2003). Apesar disso, o estudo de Kesmodel et al. (2013) mostrou que um nível mais alto de dor era necessária para as mulheres com endometriose relatarem que estão doentes em comparação com as mulheres do grupo de referência, além do que, no grupo de mulheres com endometriose, elas sentiam-se culpadas por precisar de um dia de folga e se preocupavam mais com o seu trabalho e com a possibilidade de não serem capazes de realizar um trabalho satisfatório. Ainda no estudo de Kesmodel et al. (2013), foram encontradas associações entre todos os sintomas relacionados com a endometriose e capacidade para o trabalho, quando controlados por idade, estado civil, filhos e nível educacional, os fatores de risco mais fortes para a baixa capacidade de trabalho foram cansaço, dor frequente, nível da dor, dias de doença e humor deprimido.

1.4 CLASSIFICAÇÃO

A endometriose pode ser classificada de acordo com diversos aspectos, de maneira complementar, sendo os principais quanto à sua localização (Nisolle & Donnez, 1997), segundo a classificação revisada da *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) (Haas et al., 2012), quanto à infiltração e ainda, segundo o *Endometriosis Fertility Index* (EFI) (Cook &

Adamson, 2013), classificação que avalia a doença em relação à consequência da infertilidade.

A classificação de Nisolle & Donnez (1997), que baseia-se na localização do implante do tecido endometriótico, divide a endometriose em peritoneal, ovariana e septo-retovaginal. Segundo esta classificação, na endometriose peritoneal os diferentes aspectos das lesões endometriais peritoneais (preto, vermelho e branco) representam etapas distintas do processo evolutivo, o que poderia ser explicado pela teoria do transplante. As lesões vermelhas seriam as lesões mais ativas e vascularizadas, sendo consideradas a primeira etapa da endometriose peritoneal. Em relação à endometriose ovariana, de acordo com os achados histológicos, seu desenvolvimento adviria de uma metaplasia celômica de invaginações epiteliais. O epitélio de revestimento do ovário, que deriva originalmente do epitélio celômico, tem um grande potencial metaplásico e provoca cistos de inclusão epitelial por invaginação que, sob a influência de fatores de crescimento desconhecidos, poderiam ser transformados em endometriose intraovárica por metaplasia. O nódulo de endometriose retovaginal é um nódulo adenomiótico cuja histopatogênese não está relacionada ao implante de células endometriais regurgitadas, mas à metaplasia de remanescentes mullerianos localizados no septo reto-vaginal. Modificações metaplásicas destes remanescentes repousam em glândulas de endometriose, envolvendo o septo retovaginal, sendo responsáveis pela proliferação marcante do músculo liso e criando uma aparência adenomiomatosa semelhante ao da adenomiose no endométrio.

A *American Fertility Society* (AFS) apresentou o escore AFS (*The American Fertility Society*, 1979), que, após a sua revisão em 1985 (escore RAFs) (*The American Fertility Society*, 1985), foi estabelecido como o sistema de classificação mais utilizado em todo o mundo. Ele foi renomeado em 1996 como o escore revisado da ASRM (rASRM) (*The American Society for Reproductive Medicine*, 1996). A pontuação neste escore baseia-se no aspecto, tamanho e profundidade de implantes peritoneais e ovarianos; na presença, extensão e tipo de aderências e no grau de obliteração do fundo de saco (*The American Society for Reproductive Medicine*, 1996). Em conjunto,

tais parâmetros refletem a extensão da doença endometriótica, sendo somados ao final todos os pontos atribuídos e, de acordo com a pontuação resultante, a doença é classificada em quatro graus, que vão de mínimo (estágio I) a grave (estágio IV) (*The American Fertility Society*, 1996).

Contudo, apesar de ser um escore bem difundido, é importante perceber que ele, por si só, não é capaz de caracterizar a doença de maneira completa, pois não há correlação entre o estágio da doença com prognóstico e nível de dor. A dor é influenciada pela profundidade do implante endometriótico e sua localização em áreas com maior inervação (Olive & Pritts, 2001).

Como complemento à classificação rASRM, tornou-se necessário algo que levasse em conta a característica de infertilidade dessas mulheres, já que é um critério indiscutivelmente associado à doença e de grande repercussão, então, por esta razão, Adamson & Pasta (2010) desenvolveram o EFI. A abordagem utilizada para criar este sistema foi diferente dos anteriores, através de uma análise estatística abrangente de dados coletados prospectivamente de um grande número de pacientes, utilizando uma avaliação dos resultados para a fertilidade que revelou quais variáveis foram preditivas de gravidez. O EFI fornece a base para a previsão da taxa de gravidez ao longo de 3 anos, criando um gráfico visual simplificado para a compreensão do médico e da paciente (Figura 2). A pontuação EFI pode ser usada para estabelecer níveis de tratamento por reprodução não assistida, ajudando na avaliação do potencial de fertilidade dessas pacientes (Cook et al., 2013).

Ainda em complementação à rASRM, tendo em vista a necessidade de uma classificação envolvendo a endometriose profunda infiltrativa, a classificação Enzian foi criada como uma das possibilidades para este fim (Tuttlies et al., 2005), tendo sido revisada anos depois para torná-la mais simplificada para o uso no dia a dia do médico. A versão mais recente desta classificação, a fim de simplificar o sistema, combina as estruturas morfológicas retroperitoneais em compartimentos (*The revised ENZIAN classification*, 2011):

- Compartimento A: septo retovaginal e vagina;
- Compartimento B: do ligamento sacrouterino à parede pélvica;

- Compartimento C: reto e cólon sigmoide.

A gravidade é avaliada da mesma forma para todos os compartimentos, tal como se segue:

- Grau 1: invasão < 1 cm;
- Grau 2: invasão 1-3 cm;
- Grau 3: invasão > 3 centímetros.

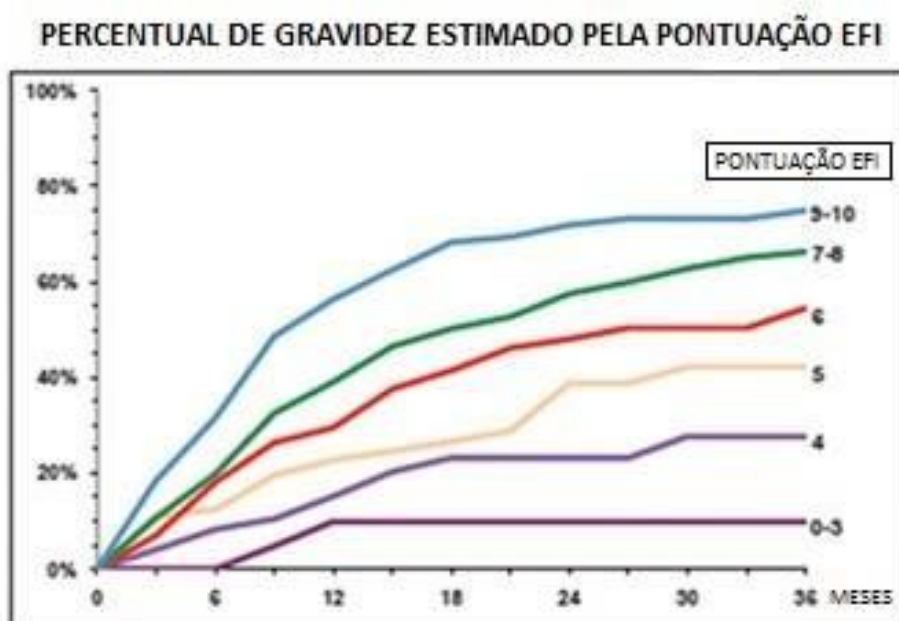
A invasão profunda da endometriose além da pelve e a invasão de outros órgãos podem ser registradas separadamente na classificação Enzian. O prefixo "F" significa "*far*" e se refere a locais distantes de retroperitônio (FA = adenomiose, FB = envolvimento da bexiga, FU = envolvimento intrínseco do ureter, FI = doença intestinal cranial à junção retossigmide e FO ("outros") = outros locais, tais como a parede abdominal) (Figura 1). Locais distantes apenas são indicados quando presentes. Por exemplo, a designação para um foco de 2cm no reto, de 0,5 cm no ligamento sacrouterino e com adenomiose seria Enzian: A0 B1 C2 FA.

Figura 1- Classificação Enzian revisada

COMPARTIMENTO GRAU	A SEPTO RETOVAGINAL E VAGINA	B LIGAMENTO SACROUTERINO À PAREDE PÉLVICA	C RETO E CÓLON SIGMÓIDE	
GRAU 1 < 1 cm				FA 
GRAU 2 1-3 cm				FB 
GRAU 3 > 3 cm				FU 
				FI 
				FO 

Fonte: Haas et al., 2012.

Figura 2- Endometriosis Fertility Index (EFI)



Fonte: Cook & Adamso, 2013.

1.5 DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da endometriose, deve-se levar em consideração o quadro clínico da paciente, a utilização de marcadores e a laparoscopia. Um dos marcadores mais usados é o CA-125, que tem concentrações elevadas quando a endometriose se encontra em estágios mais avançados (Abrão et al., 1997). A laparoscopia é um procedimento invasivo, cirúrgico, que permite a visualização de lesões suspeitas e obtenção de amostras teciduais que podem confirmar o diagnóstico histológico da endometriose. A necessidade de realização da laparoscopia se dá a partir de análise através da anamnese, do exame físico e, quando se fizer necessário, de exames de imagem (Berbel et al., 2008).

As diretrizes da Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia afirmam que a inspeção visual da pelve é o critério padrão para o diagnóstico da endometriose (Kennedy et al., 2005) e o *guideline* mais recente da rASRM afirma que a avaliação histológica é justificada quando o diagnóstico não é aparente na inspeção visual durante a laparoscopia (*Practice Committee*

of the American Society for Reproductive Medicine, 2012). Embora muitos especialistas aceitem que o reconhecimento visual das lesões por si só é suficiente (Moses & Clark, 2004), a precisão do diagnóstico visual sozinho teve resultados variados em diversos estudos (Stratton et al., 2002; Stegmann et al., 2009). Isto é importante porque a classificação da doença com base nos estágios da rASRM depende fortemente de avaliação visual (*The American Society for Reproductive Medicine*, 1996).

Chapron et al. (2011) em seu estudo, que não foi desenvolvido especificamente para determinar a precisão do diagnóstico visual da endometriose, constatou incidentalmente que apenas 410 das 565 pacientes (72,6%) com endometriose visualmente diagnosticada tiveram a doença histologicamente comprovada. Uma revisão sistemática realizada mostrou que há pouco consenso entre os estudos que avaliam o valor do diagnóstico visual da endometriose na laparoscopia, com valores preditivos positivos variando amplamente, de 25% a 100% (Wykes et al., 2004). Estas diferenças observadas nos valores preditivos positivos foram provavelmente devido a uma combinação de fatores que não foram controlados em todos os estudos. As diferenças na aparência, profundidade e localização das lesões de endometriose e a variabilidade interobservador tem sido previamente reconhecidos como fatores que influenciam na exatidão do diagnóstico visual (Stratton et al., 2002; Kazanegra et al., 2008).

Stegmann et al. (2009) achou em seu estudo que, no estágio I da rASRM, a endometriose foi diagnosticada com menos precisão do que se em estágios mais avançados. Posteriormente, no entanto, uma pequena análise retrospectiva mostrou uma precisão do diagnóstico visual da endometriose de 63,9%; contudo, os resultados sugerem que nem a fase e nem o local da doença tiveram qualquer correlação com o diagnóstico histológico (Wanyonyi et al., 2011).

Em seu estudo prospectivo envolvendo 431 pacientes, 1.439 amostras de biopsia e cinco cirurgias ginecológicas experientes, Wanyonyi et al. (2011) descobriram que o grupo das pacientes com doença na fase I rASRM e das pacientes com lesões superficiais são mais propensos a serem diagnosticados

como endometriose à inspeção visual. Todos os cinco ginecologistas tiveram performance semelhante quanto ao diagnóstico visual da endometriose, indicando que a variabilidade entre os ginecologistas experientes é menor do que o sugerido anteriormente. No entanto, o diagnóstico visual da endometriose por si só seria confiável como método diagnóstico primário, já que pelo menos um em cada quatro amostras de biopsia deste estudo não preenchia os critérios diagnósticos histológicos (Wanyonyi et al., 2011).

O estudo de Ferrero et al. (2010) concluiu que uma análise simples e rápida de alguns sintomas da endometriose pode permitir o diagnóstico em várias mulheres que não sabiam que tinham a doença. Esta observação destaca o papel dos médicos clínicos gerais, que devem investigar a presença de sintomas de dor em todas as mulheres na pré-menopausa. Suspeitar da presença de endometriose permite que o processo diagnóstico se inicie rapidamente e pode reduzir o atraso no diagnóstico da doença. Este papel dos clínicos gerais é particularmente relevante porque, na maioria dos países, há um atraso significativo entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo de endometriose, que pode levar até 10 anos (Hadfield et al., 1996; Ballard et al., 2006).

Para tentar descobrir os motivos do atraso no diagnóstico da endometriose, foi feito um estudo no Brasil com pacientes que sofriam desta doença com confirmação cirúrgica (Arruda et al., 2003). Elas responderam a um questionário que continha informações sobre dados sociodemográficos, antecedentes ginecológicos e obstétricos, tipos de sintomas e há quanto tempo apareceram. Os resultados mostraram que a idade de início dos sintomas é inversamente proporcional ao atraso do diagnóstico. Em mulheres com menos de 19 anos, o tempo entre o início dos sintomas e diagnóstico cirúrgico foi de 12,1 anos e em mulheres com mais de 30 anos, o tempo decorrido foi de 3,3 anos. Uma provável explicação para isso seria que o exame físico em pacientes mais jovens torna-se mais difícil, principalmente se forem inativas sexualmente, além do que, de forma geral, no período da adolescência é frequente que o ciclo não seja regular e que haja dores no período da menstruação. O método diagnóstico mais eficiente, a laparoscopia, também é uma das causas da demora no diagnóstico, por ter alto custo. Em alguns

países em desenvolvimento, a lista de espera para esse procedimento nos hospitais é longa, o que prolonga o tempo com sintomatologia exuberante das pacientes (Berbel et al., 2008).

Dias et al. 2008, em sua pesquisa, analisou o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico de doença infiltrativa profunda. Foi visto que pacientes com doença profunda e lesões no reto, bexiga e ureteres, apresentam um quadro clínico mais pronunciado e o tempo decorrido entre o aparecimento de sintomas e o diagnóstico era 5.21 (+/- 5.6) anos. Já em pacientes onde a endometriose não era infiltrativa profunda, o tempo era de 3.9 (+/- 4.7) anos. Portanto, percebe-se que existe maior dificuldade em diagnosticar doença profunda, infelizmente, o tipo de endometriose onde os sintomas são mais severos (Berbel et al., 2008).

Gonçalves et al. (2009) diz que a ultrassonografia transvaginal com preparo intestinal representa um avanço significativo no diagnóstico da endometriose profunda, por fornecer muitos dados relevantes que permitem aos especialistas definirem uma estratégia terapêutica adequada, seja ela cirúrgica ou conservadora, sugerindo que os programas de formação para os profissionais sejam implementados a fim de permitir a utilização generalizada deste método, principalmente em centros de referência para o tratamento da endometriose.

A ultrassonografia sugestiva de endometriose vesical ou ureteral pode ser complementada com a urografia excretora, que poderá evidenciar estreitamentos ureterais. A uroressonância pode ser utilizada como método alternativo à urografia excretora para avaliação de dilatações do sistema coletor renal. Apesar dos exames de imagem disponíveis apresentarem boa acurácia no diagnóstico da endometriose, a videolaparoscopia com biopsia das lesões para análise anatomopatológica ainda é o padrão-ouro (Nácul & Spritzer, 2010).

A presença de massas ovarianas com hipótese diagnóstica duvidosa pode ser melhor avaliada com a ressonância magnética (RM). Alterações sugestivas de doença do septo retovaginal, ligamentos uterossacros ou do

retossigmoide podem ser confirmadas por ecoendoscopia retal ou RM. A ecoendoscopia retal permite identificar a distância entre a lesão e a luz retal, assim como compressões extrínsecas e lesões da submucosa do reto (Ferrero et al., 2010). A RM também permite identificar doença profunda com invasão do trato intestinal, porém não possibilita precisar a camada intestinal acometida pela lesão (Hadfield et al., 1996).

1.6 TRATAMENTO

Por conta da patogênese da endometriose não ser claramente entendida, o tratamento causal ainda não é possível. As opções de tratamento incluem a conduta expectante, analgesia, terapia hormonal, intervenção cirúrgica e o tratamento combinado, antes e/ou após a cirurgia (Hughes et al., 2007; Mahmood & Templeton, 1990).

De acordo com Nácul & Spritzer (2010), a abordagem terapêutica da endometriose varia, dependendo da queixa da paciente – dor pélvica ou infertilidade, embora, muitas vezes, essas queixas estejam associadas. Os tratamentos mais difundidos atualmente são a cirurgia, a terapia de supressão ovariana ou a associação de ambas. Nas pacientes em que a queixa é de dor pélvica, podemos iniciar um tratamento empírico com anticoncepcionais orais sem o diagnóstico definitivo, quando a avaliação clínica for sugestiva de endometriose mínima ou leve (Kennedy et al., 2005). Se a paciente não melhorar em três meses ou houver a suspeita de endometriose profunda infiltrativa, podemos usar análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), GnRHa, por três meses e, depois, manutenção com anticoncepcionais orais. Se a paciente apresentar recidiva da dor, exame de imagem sugestivo de endometrioma maior que 3 cm ou suspeita de aderências, a cirurgia deve ser indicada (Nácul & Spritzer, 2010).

Com relação ao tratamento medicamentoso, antigamente a estratégia de tratamento primário era a administração de gestagênios, depois sendo substituídos pelo danazol e os análogos do GnRH (Hughes et al., 2007), agora suplementados por terapia com progesterona.

Há investigações centradas na inibição da interação de vários mediadores que mantêm a doença através de processos inflamatórios, da vascularização e proliferação de células. Inibidores de aromatase específicos (por exemplo, letrozole, anastrozole e exemestane) ou inibidores seletivos da ciclo-oxigenase-2 (por exemplo, celecoxib e rofecoxib) são de grande interesse e tem sido estudados em ensaios clínicos (Ferrero et al., 2009).

A endometriose é uma doença progressiva, que pode causar a destruição anatômica dos órgãos reprodutores, tendo assim a terapia cirúrgica um papel importante. Em estágios avançados, a dor e a esterilidade são predominantemente causados por danos nos órgãos, fibroses e adesões, constituindo, assim, uma clara indicação de intervenção cirúrgica. A laparoscopia, se realizada precocemente, pode evitar atraso no diagnóstico da doença ou na progressão dos sintomas (Wykes et al., 2004). Os fatores de risco e as desvantagens da laparoscopia incluem lesões em órgãos adjacentes às áreas afetadas e as complicações pós-operatórias, como a formação de aderências ou infecção (Alkatout et al., 2012; Mettler et al., 2012). O alívio dos sintomas é alcançado na maioria das pacientes após o sucesso da ablação/resssecção da endometriose e aderências. No entanto, a taxa de recorrência é alta, chegando a 40% em 10 anos de seguimento (Abbott et al., 2004; Jacobson et al., 2001).

Com relação ao tratamento combinado, o primeiro caminho terapêutico estruturado foi introduzido por Mettler & Semm (1983). Trata-se de diagnóstico laparoscópico, remoção de todos os focos de endometriose visível na medida do possível, terapia hormonal por 3 a 6 meses e uma subsequente laparoscopia com ressecção de focos residuais, adesiólise e reconstrução de órgãos (Mettler & Semm, 1983; Taylor & Williams, 2010).

Apesar de todos os esforços, a terapia de primeira escolha no tratamento da endometriose ainda é incerto (Olive & Schwartz, 1993; Engemise et al., 2010).

Alkatout et al. (2013) concluiu em seu estudo de 3 anos, com 450 pacientes com endometriose submetidas a uma das 3 estratégias terapêuticas

(medicação, cirurgia ou tratamento combinado), que, apesar da eficácia do tratamento cirúrgico ter sido comprovada várias vezes, ele ainda é controverso, porque a endometriose é considerada uma doença crônica que exige tratamento complexo. Atualmente, o objetivo de todas as estratégias médicas é a regulação negativa dos ovários usando agonistas GnRH ou gestagênios. Na maioria dos casos, as abordagens terapêuticas levam em consideração o tratamento não só medicamentoso, mas também laparoscópico e, se necessário, tratamento cirúrgico laparotômico da endometriose, além da possibilidade do tratamento combinado (Alkatout et al., 2013).

1.7 ENDOMETRIOSE INTESTINAL

A endometriose intestinal é uma afecção incomum, com incidência estimada de 5% a 12% dentre as mulheres com diagnóstico de endometriose (McAfee & Greer, 1960; Weed & Ray, 1987).

Os locais envolvidos incluem reto, sigmóide, apêndice, íleo terminal e ceco, em ordem decrescente de frequência (*American Society for Reproductive Medicine*, 1996), sendo o reto e a junção retossigmoide as localizações de até 93% das lesões de endometriose intestinal (Coronado et al., 1990; Bailey et al., 1994; Tran et al., 1996).

De modo geral, as pacientes queixam-se de dor abdominal ou retal, tenesmo, prisão de ventre, diarreia ou hematoquezia, dependendo do local envolvido (Robboy et al., 2002; Kanthimathinathan et al., 2007). A endometriose do reto e sigmóide pode estar associada a sintomas específicos que permitam uma suspeita clínica precoce, como dispareunia de profundidade, disquezia, diarreia catamenial e, nos casos mais graves, hematoquezia e fezes estreitas. Por outro lado, a endometriose ileocecal pode ser assintomática ou associada a sintomas não específicos, tais como dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia (Gindoff & Jewelewicz, 1987; Wickramasekera et al., 1999).

Os mecanismos pelos quais a endometriose afeta a função gastrointestinal são em grande parte desconhecidos. Sabe-se, porém, que as

fibras nervosas e os seus respectivos neurotransmissores contribuem para a inflamação intestinal (Goyal & Hirano, 1996; Straub et al., 2006). Um estudo mostrou que os miofibroblastos especializados, chamados células intersticiais de Cajal, estão danificados em mulheres com endometriose intestinal (Remorgida et al., 2005).

O diagnóstico correto é muitas vezes atrasado porque a endometriose intestinal pode se mascarar clinicamente como enterite regional, apendicite, enterite ou colite isquêmicas, diverticulite, colite aguda auto-limitada ou uma neoplasia (Ledley et al., 1988; Lees, 1966; Livolsi & Perzin, 1974; Mittal et al., 1981; Shah et al., 1995). Os nódulos intestinais profundos podem causar dor e uma variedade de sintomas intestinais, os quais, por vezes, simulam a síndrome do intestino irritável (Ferrero et al., 2005) e a doença de Crohn (Nakao et al., 2000).

A endometriose intestinal é uma condição subdiagnosticada pré-operatoriamente e o diagnóstico é geralmente realizado após uma complicação aguda, tal como a apendicite ou a obstrução aguda do intestino delgado (Gindoff & Jewelewicz, 1987; Wickramasekera et al., 1999). Como muitos pacientes apresentam quadro com sintomas gastrointestinais, o exame radiológico ou a colonoscopia são geralmente realizados na apresentação inicial (Hoang et al., 2005), muitas vezes levando a diagnósticos equivocados, como várias lesões inflamatórias ou tumores intestinais, com base nos achados de massas obstrutivas ou infiltrativas (Kanthimathinathan et al., 2007; Varras et al., 2002; Yantiss et al., 2000). A doença também pode causar confusão de diagnóstico para o patologista cirúrgico, já que o material da biópsia obtido por via endoscópica é superficial e, pelo fato de a endometriose envolver geralmente as camadas mais profundas da parede do intestino, o tecido obtido desta forma pode refletir lesão crônica, mas sem os focos da doença (Langlois et al., 1994).

Um diagnóstico de confiança de endometriose em rectossigmoide pode muitas vezes ser obtido por meio de um exame retovaginal simples e uma ultrassonografia transvaginal ou transretal (Fedele et al., 1998); por outro lado, o diagnóstico de endometriose ileocecal requer procedimentos diagnósticos

mais avançados, como a colonoscopia e o enema baritado com duplo contraste (Faccioli et al., 2010), ressonância magnética ou enterografia por tomografia computadorizada (Biscaldi et al., 2007). Yantiss et al. (2001) dizem que, tendo em vista que os focos de endometriose podem estar dentro das camadas mais profundas da parede do intestino e, por isso, po NNOAHAM dem ser inacessíveis por vigilância endoscópica, clínicos e patologistas devem estar cientes do potencial da endometriose ser associada com alterações inespecíficas da mucosa.

A endometriose intestinal tem sido tratada cirurgicamente através de ressecção intestinal, o que tem proporcionado uma elevada taxa de sucesso e cura, com vários relatórios sugerindo que a excisão completa da endometriose intestinal permite alívio eficaz da dor e melhora da qualidade de vida (Darai et al., 2007; Seracchioli et al., 2007). A análise patológica de amostras excisadas na ressecção intestinal é indispensável para elucidação sobre o estado da endometriose intestinal. A ressecção colorretal segmentar é, no momento, o procedimento cirúrgico mais definitivo para o tratamento desta doença, por conta do risco de lesões persistentes em quase 50% das mulheres que se submetem a disco de espessura total ou ressecção retal superficial (Remorgida et al., 2005).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT J, HAWES J, HUNTER D, HOLMES M, FINN P, GARRY R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2004;82:878–884.

ABRÃO MS, PODGAEC S, FILHO BM, RAMOS LO, PINOTTI JA, DE OLIVEIRA RM. The use of biochemical markers in the diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod*. 1997;12:2523-7.

ADAMSON GD, PASTA DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril*. 2010;94:1609.

ALKATOUT I et al. Combined Surgical and Hormone Therapy for Endometriosis is the Most Effective Treatment: Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, Vol 20, No 4, July/August 2013.

ALKATOUT I, SCHOLLMAYER T, HAWALDAR NA, SHARMA N, METTLER L. Principles and safety measures of electrosurgery in laparoscopy. *JSLS*. 2012; 16:130–139.

ANAF V, SIMON P, EL NAKADI I, FAYT I, SIMONART T, BUXANT F, et al. Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis. *Human Reprod*. 2002;17:1895-900.

ARRUDA MS, PETTA CA, ABRÃO MS, BENETTI-PINTO CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod*. 2003;18:756-9.

BAILEY HR, OTT MT, HARTENDORP P. Aggressive surgical management for advanced colorectal endometriosis. *Dis Colon Rectum*. 1994;37: 747–753.

BALLARD K, LOWTON K, WRIGHT J. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril*. 2006;86(5): 1296–301.

BELIARD A, DONNEZ J, NISOLLE M, FOIDART JM. Localization of laminin, fibronectin, E-cadherin, and integrins in endometrium and endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1997; 67: 266–272.

BELLELIS P, DIAS JUNIOR JA, PODGAEC S, GONZALES M, BARACAT EC, ABRÃO MS. Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica: uma série de casos. *Rev Assoc Med Bras*. 2010.

BELLELIS P, PODGAEC S, ABRÃO MS. Fatores ambientais e endometriose. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2011. doi:10.1590/S0104-42302011000400022

BERBEL BT et al. Análise da associação entre o quadro clínico referido pelas pacientes portadoras de endometriose e o local de acometimento da doença. *Rev Med (São Paulo)*. 2008 jul.-set.;87(3):195-200.

BIANCONI, L., HUMMELSHOJ, L., COCCIA, M.E., VIGANO, P., VITTORI, G., VEIT, J., MUSIC, R., TOMASSINI, A., D'HOOGHE, T.,. Recognizing endometriosis as a social disease: the European Union-encouraged Italian Senate approach. *Fertil Steril*. 2007. 88,1285–1287.

BISCALDI E, FERRERO S, FULCHERI E, RAGNI N, REMORGIDA V, ROLLANDI GA. Multi- slice CT enteroclysis in the diagnosis of bowel endometriosis. *Eur Radiol*. 2007;17:211–9.

BRAUN DP & DMOWSKI WP. Endometriosis: abnormal endometrium and dysfunctional immune response. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 1998; 10: 365–369.

BROSENS I, PUTTEMANS R, BENAGIANO G. Endometriosis: a life cycle approach. *Am J Obstet Gynecol*. 2013.

CHAPRON C, SOUZA C, BORGHESE B, et al. Oral contraceptives and endometriosis: the past use of oral contraceptives for treating severe primary dysmenorrhea is associated with endometriosis, especially deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod*. 2011;26:2028–2035.

CHOPIN N, VIEIRA M, BORGHESE B et al. Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification. *J Minim Invasive Gynecol*. 2005;12:106-12.

COOK AS & ADAMSON GD. The Role of the Endometriosis Fertility Index (EFI) and Endometriosis Scoring Systems in Predicting Infertility Outcomes. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2013; 2:186–194.

CORONADO C, FRANKLIN RR, LOTZE EC, BAILEY HR, VALDES CT. Surgical treatment of symptomatic colorectal endometriosis. *Fertil Steril*. 1990;53:411–416.

COX H, HENDERSON L, ANDERSEN N, CAGLIARINI G, SKI C. Focus group study of endometriosis: struggle, loss and the medical merry-go-round. *International Journal of Nursing Practice*. 2003;9:2–9.

D'HOOGHE TM, BAMBRA CS, RAEYMAEKERS BM et al. The effects of immunosuppression on development and progression of endometriosis in baboons (*Papio anubis*). *Fertility and Sterility*. 1995; 64: 172–178.

DARAI E, ACKERMAN G, BAZOT M, ROUZIER R, DUBERNARD G. Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: limits and complications. *Surg Endosc*. 2007;21:1572–1577.

DAVIS L, KENNEDY SS, MOORE J, PRENTICE A. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD001019.

DIAS JA, PODGAEC S, AVERBACH M, PETTA CA, BASSI MA, ABRÃO MS. Time elapsed between the onset of symptoms and the diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. In: *X Congresso Mundial de Endometriose*, Melbourne, Austrália, 2008.

DONNEZ J, SMOES P, GILLEROT S et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in endometriosis. *Human Reproduction*. 1998; 13: 1686–1690

ENGEMISE S, GORDON C, KONJE JC. Endometriosis. *BMJ*. 2010;340: c2168.

FACCIOLI N, FOTI G, MANFREDI R, MAINARDI P, SPOTO E, RUFFO G et al. Evaluation of colonic involvement in endometriosis: double-contrast barium enema vs. magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging*. 2010;35: 414–21.

FEDELE L, BIANCHI S, PORTUESE A, BORRUTO F, DORTA M. Transrectal ultrasonography in the assessment of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol*. 1998;91:444–8.

FERRERO S, ABBAMONTE LH, REMORGIDA V, RAGNI N. Abdominal pain, bloating, and urgency. *Obstet Gynecol*. 2005;106:195.

FERRERO S, ARENA E, MORANDO A, REMORGIDA V. Prevalence of newly diagnosed endometriosis in women attending the general practitioner. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2010;110:203–207.

FERRERO S, CAMERINI G, SERACCHIOLI R, RAGNI N, VENTURINI PL, REMORGIDA V. Letrozole combined with norethisterone acetate compared with norethisterone acetate alone in the treatment of pain symptoms caused by endometriosis. *Hum Reprod*. 2009;24:3033–3041.

FOURQUET J, BA´EZ L, FIGUEROA M, IRIARTE RI, FLORES I. Quantification of the impact of endometriosis symptoms on health-related quality of life and work productivity. *Fertility and Sterility*. 2011;96:107–12.

FOURQUET J, GAO X, ZAVALA D et al. Patients' report on how endometriosis affects health, work, and daily life. *Fertility and Sterility*. 2010;93:2424–8.

GAZVANI R & TEMPLETON A. Peritoneal environment, cytokines and angiogenesis in the pathophysiology of endometriosis. *Reproduction*. 2002; 123: 217–226

GEBEL HM, BRAUN DP, TAMBUR A et al. Spontaneous apoptosis of endometrial tissue is impaired in women with endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1998; 69: 1042–1047.

GILMOUR JA, HUNTINGTON A, WILSON HV. The impact of endometriosis on work and social participation. *International Journal of Nursing Practice*. 2008;14:

443–8.

GINDOFF PR & JEWELWICZ R. Ileal resection in the operative treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol* .1987;69:511–3.

GONÇALVES MO, JUNIOR JAD, PODGAEC S et al. Transvaginal ultrasound for diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2009;104:156–160.

GOYAL RK & HIRANO I. The enteric nervous system. *N Engl J Med*. 1996;334:1106–15.

HAAS D et al. The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology. 2012.

HADFIELD R, MARDON H, BARLOW D, KENNEDY S. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. *Hum Reprod*. 1996;11(4):878–80.

HALME J, HAMMOND MG, HULKA JF et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstetrics and Gynecology*. 1984; 64: 151–154.

HEALY DL, ROGERS PA, HII L, WINGFIELD M. Angiogenesis: a new theory for endometriosis. *Human Reproduction Update*. 1998; 4: 736–740.

HEMMINGS R, RIVARD M, OLIVE DL, POLIQUIN-FLEURY J, GAGNÉ D, HUGO P et al. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. *Fertil Steril*. 2004;81:1513-21 (14).

HO HN, WU MY, YANG YS. Peritoneal cellular immunity and endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology*. 1997; 38: 400–412.

HOANG CD, BOETTCHER AK, JESSURUN J, PAMBUCCIAN SE, BULLARD KM. An unusual rectosigmoid mass: endometrioid adenocarcinoma arising in colonic endometriosis: case report and literature review. *Am Surg*. 2005; 71:

694-7.

HUGHES E, BROWN J, COLLINS JJ, FARQUHAR C, FEDORKOW DM, VANDEKERCKHOVE P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD000155.

JACOBSON TZ, BARLOW DH, GARRY R, KONINCKX P. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD001300.

JURGENSEN A, METTLER L, VOLKOV N. Proliferative activity of the endometrium throughout the menstrual cycle in infertile women with and without endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1996; 66: 369–375.

KANTHIMATHINATHAN V, ELAKKARY E, BLEIBEL W, KUWAJERWALA N, CON- JEEVARAM S, TOOTLA F. Endometrioma of the large bowel. *Dig Dis Sci*. 2007; 52: 767-9.

KASHIMA K, ISHIMARU T, OKAMURA H, SUGINAMI H, IKUMA K, MURAMAKI T et al. Familial risk among Japanese patients with endometriosis. *Int J Gynecol Obstet*. 2004;84:61-4.

KAZANEGRA R, ZARITSKY E, LATHI RB, CLOPTON P, NEZHAT C. Diagnosis of stage I endometriosis: comparing visual inspection to histologic biopsy specimen. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15:176–180.

KEETTEL WC & STEIN RJ. The viability of the cast-off menstrual endometrium. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1951; 61: 440–442.

KENNEDY S, BERGQVIST A, CHAPRON C, D'HOOGHE T, DUNSELMAN G, GREB R, HUMMELSHOJ L, PRENTICE A, SARIDOGAN E; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20(10):2698-704.

KESMODEL KEHUS et al.. The influence of endometriosis-related symptoms on work life and work ability: a study of Danish endometriosis patients in

employment. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2013;169:331–339.

KUMAR,V; ABBAS, A. K; FAUSTO, N. *Robbins & Cotran:Patologia -Bases Patológicas das Doenças*. 7ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

LANGLOIS NEI, PARK KGM, KEENAN RA. Mucosal changes in the large bowel with endometriosis: a possible cause of misdiagnosis of colitis? *Hum Pathol*. 1994;25:1030–4.

LEDLEY GS, SHENK IM, HEIT HA. Sigmoid colon perforation due to endometriosis not associated with pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 1988;83:1424–6.

LEES DH. Severe endometriosis of the lower sigmoid colon and rectum. *J Obstet Gynaecol Br Cwlth*. 1966;73:267–72.

LIVOLSI VA & PERZIN KH. Endometriosis of the small intestine, producing intestinal obstruction or simulating neoplasm. *Dig Dis*. 1974;19:100–8.

MAHMOOD TA & TEMPLETON A. The impact of treatment on the natural history of endometriosis. *Hum Reprod*. 1990;5:965–970.

MCAFEE CH & GREER HL. Intestinal endometriosis: a report of 29 cases and a survey of the literature. *J Obstet Gynaecol Br Emp*. 1960;67: 539–555.

MCLAREN J. Vascular endothelial growth factor and endometriotic angiogenesis. *Human Reproduction Update*. 2000; 6: 45–55.

METTLER L & SEMM K. Three step medical and surgical treatment of endometriosis. *Ir J Med Sci*. 1983;152(Suppl 2):26–28.

METTLER L, SCHOLLMEYER T, ALKATOUT I. Adhesions during and after surgical procedures, their prevention and impact on women's health. *Womens Health*. 2012;8:495–498.

MITTAL VK, CHOUDHURY SP, CORTEZ JA. Endometriosis of the appendix presenting as acute appendicitis. *Am J Surg* 1981;142: 519–21.

MOSES SH & CLARK TJ. Current practice for the laparoscopic diagnosis and treatment of endometriosis: a national questionnaire survey of consultant gynaecologists in UK. *BJOG*. 2004;111:1269–1272.

NÁCUL AP & SPRITZER PM. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010; 32(6):298-307.

NAKAO A, IWAGAKI H, KANAGAWA T, JIKUHARA A, MATSUBARA N, TAKAKURA N et al. Crohn's disease mimicking as bowel endometriosis. Are the symptoms reduced by nafarelin acetate? *Arch Gynecol Obstet*. 2000;263:131–3.

NISOLLE M & DONNEZ J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*. 1997;68:585-96.

NNOAHAM KE, HUMMELSHOJ L, WEBSTER P, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertility and Sterility*. 2011;96:366–73.

OEHMKE F, WEYAND J, HACKETHAL A, KONRAD L, OMWANDHO C, TINNEBERG H. Impact of endometriosis on quality of life: a pilot study. *Gynecological Endocrinology*. 2009;25:722–5.

OLIVE DL & PRITTS EA. Treatment of endometriosis. *N Engl J Med*. 2001; 345(4):266-275.

OLIVE DL & SCHWARTZ LB. Endometriosis. *N Engl J Med*. 1993;328: 1759–1769.

ORAL E & ARICI A. Pathogenesis of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1997; 24: 219–233.

PETERSON CM, JOHNSTONE EB, HAMMOUD AO et al. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study; *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2013.

PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012;98:591–598.

REMORGIDA V, RAGNI N, FERRERO S, ANSERINI P, TORELLI P, FULCHERI E. The involvement of the interstitial Cajal cells and the enteric nervous system in bowel endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20:264–71.

REMORGIDA V, RAGNI N, FERRERO S, ANSERINI P, TORELLI P, FULCHERI E. How complete is full thickness disc resection of bowel endometriotic lesions? a prospective surgical and histological study. *Hum Reprod*. 2005;20:2317–2320.

REVISED AMERICAN FERTILITY SOCIETY CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS. *Fertil Steril*. 1985;43:351–2.

REVISED AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS. *Fertil Steril*. 1997; 67(5):817- 821.

RIDLEY JH & EDWARDS IK. Experimental endometriosis in the human. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1958; 76: 783–790.

ROBBOY JR, ANDERSON MC, RUSSELL P. Endometriosis. In: Robboy JR, Anderson MC, Russell P, eds. Pathology of the female reproductive tract. London: *Churchill Livingstone*. 2002; 445-70.

ROSEAU G, DUMONTIER I, PALAZZO L, CHAPRON C, DOUSSET B, CHAUSSADE S, et al. Rectosigmoid endometriosis: endoscopic ultrasound features and clinical implications. *Endoscopy*. 2000;32(7):525-30.

RUBIN R & FARBER JL. *Patologia*. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SAMPSON JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14:422.

SANFILIPPO JS, WAKIM NG, SCHKLER KN, YUSSMAN MA. Endometriosis in

association with uterine anomaly. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1986; 154: 39–43.

SERACCHIOLI R, POGGIOLI G, PIERANGELI F, et al. Surgical outcome and long-term follow up after laparoscopic rectosigmoid resection in women with deep infiltrating endometriosis. *BJOG*. 2007;114: 889–895.

SHAH M, TAGER D, FELLER E. Intestinal endometriosis masquerading as common digestive disorders. *Arch Intern Med*. 1995;155: 977–80.

STEGMANN B, FUNK M, SINAI N, et al. A logistic model for the prediction of endometriosis. *Fertil Steril*. 2009;91:51–55.

STRATTON P, WINKEL CA, SINAI N, MERINO MJ, ZIMMER C, NIEMAN LK. Location, color, size, depth, and volume may predict endometriosis in lesions resected at surgery. *Fertil Steril*. 2002;78:743–749.

STRAUB RH, WIEST R, STRAUCH UG, HARLE P, SCHOLMERICH J. The role of the sympathetic nervous system in intestinal inflammation. *Gut*. 2006;55:1640–9.

TAYLOR E & WILLIAMS C. Surgical treatment of endometriosis: location and patterns of disease at reoperation. *Fertil Steril*. 2010;93:57–61.

THE AMERICAN FERTILITY SOCIETY. classification of endometriosis. *Fertil Steril*. 1979;32:633–4.

THE REVISED ENZIAN CLASSIFICATION. In: Consensus paper, 7th conference of the Stiftung Endometriose Forschung (Foundation for Endometriosis Research). Weissensee, Austria: *Stiftung Endometriose Forschung (SEF)*; 2011.

TRAN KT, KUIJPERS HC, WILLEMSSEN WN, BULTEN H. Surgical treatment of symptomatic rectosigmoid endometriosis. *Eur J Surg*. 1996;162: 139–141.

TUTTILIES F, KECKSTEIN J, ULRICH U, POSSOVER M, SCHWEPPE KW, WUSTLICH M, et al. ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. *Zentralbl Gynakol*. 2005;127:275–81.

VARRAS M, KOSTOPANAGIOTOU E, KATIS K, FARANTOS C, ANGELIDOU-MANIKA Z, ANTONIOU S. Endometriosis causing extensive intestinal obstruction simulating carcinoma of the sigmoid colon: a case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2002; 23: 353-7.

VERCELLINI P, BARBARA G, ABBIATI A, SOMIGLIANA E, VIGANO P, FEDELE L. Repetitive surgery for recurrent symptomatic endometriosis: what to do? *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. 2009;146:15–21.

VERCELLINI P, FEDELE L, AIMI G, PIETROPAOLO G, CONSONNI D, CROSIGNANI PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod*. 2007;22:266-71

VERCELLINI P, TRESPIDI L, DEGIORGI O, CORTESI I, PARAZZINI F, CROSIGNANI PG. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil Steril*. 1996;65(2):299-304.

VIGANÒ P, PARAZZINI F, SOMIGLIANA E, VERCELLINI P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2004;18:177-200.

VINATIER D, ORAZI G, COSSON M, DOFOUR P. Theories of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001;96: 21-34.

WANYONYI S, SEQUEIRA E, SAMUEL G. Correlation between laparoscopic and histopathologic diagnosis of endometriosis. *Int J Gynecol Obstet*. 2011;115:273–276.

WEED JC & RAY JE. Endometriosis of the bowel. *Obstet Gynecol*. 1987; 69:727–730.

WICKRAMASEKERA D, HAY DJ, FAYZ M. Acute small bowel obstruction due to ileal endometriosis: a case report and literature review. *J R Coll Surg Edinb*. 1999;44:59–60.

WINGFIELD M, MACPHERSON A, HEALY DL. Cell proliferation is increased in the endometrium of women with endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1995; 64: 340–346.

WITZ CA. Current concepts in the pathogenesis of endometriosis. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1999; 42: 566–585.

WYKES CB, CLARK TJ, KHAN KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *BJOG*. 2004; 111:1204–1212.

YANTISS RK, CLEMENT PB, YOUNG RH. Endometriosis of the Intestinal Tract. A Study of 44 Cases of a Disease That May Cause Diverse Challenges in Clinical and Pathologic Evaluation. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2001; 25(4): 445–454.

YANTISS RK, CLEMENT PB, YOUNG RH. Neoplastic and pre-neoplastic changes in gastrointestinal endometriosis: a study of 17 cases. *Am J Surg Pathol*. 2000; 24: 513-24.

ZUPI E, MARCONI D, SBRACIA M et al. Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertil Steril*. 2004;82:1303–1308.

III ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

O comprometimento intestinal pode ocorrer em até 12% das mulheres com endometriose. A doença com frequência é confundida clinicamente com outras condições patológicas tais como: enterite regional, apendicite, colite isquêmica, diverticulite, colite aguda limitada ou neoplasia colorretal. Este estudo tem como objetivo descrever as alterações macroscópicas e microscópicas associadas a endometriose intestinal em pacientes que foram submetidas a tratamento cirúrgico e analisar as características clínicas deste grupo. Foram selecionadas 16 pacientes com endometriose intestinal submetidas a tratamento cirúrgico. A idade variou entre 24 e 65 anos, com média de 37,9 anos. Os sintomas observados foram: dor abdominal ou pélvica (7/16), tenesmo (6/16), dor ou dificuldade para defecar (4/16), distensão abdominal (3/16) e afinamento das fezes (2/16). A topografia dos focos endometrióticos foi: retossigmoide (11/16), apêndice cecal (2/16), ceco (01/16), íleo, ceco e apêndice cecal (01/16) e cólon, sem outras especificações (01/16). As lesões comprometiam as camadas submucosa, muscular própria e subserosa em 10/16 casos (62,5%), muscular própria e subserosa em 5/16 casos (31,25%) e apenas a camada muscular própria em 01 caso (6,25%). As alterações histológicas observadas foram: hipertrofia da camada muscular própria, fibrose, dilatação cística glandular, hipertrofia de feixes nervosos, deposição de hemossiderina e infiltração perineural.

Palavras-chave:

ABSTRACT

Endometriosis can affect the intestinal tract in 12% of patients with pelvic endometriosis. Clinically, intestinal endometriosis can masquerade many others more common diseases as regional enteritis, ischemic colitis, self acute colitis, diverticulitis, appendicitis and even colonic cancer. The current study analyses morphological features of intestinal endometriosis from patients that were submitted to surgical resection as disease treatment. 16 patients were identified from Pathology files. Patients age ranged from 24 to 65 years (mean age, 37,9 years). Clinical complaints included abdominal or pelvic pain (7/16), tenesmus (6/16), constipation or painful defecation (4/16), abdominal distension (3/16) and low caliber stool (2/16). Endometriosis were located in rectosigmoid (11/16), appendix (2/16), cecum (01/16), ileum, cecum and appendix (1/16), colon, not otherwise specified (01/16). Endometriotic foci were detected in submucosa, muscularis propria and serosa (62,5%); muscularis propria and subserosa (31,25%) and just muscularis propria (6,25%). Histological findings were: smooth muscle hypertrophy, neural hypertrophy, fibrosis, glandular cystic dilation, hemossiderin deposition and perineural infiltration by endometriotic tissue.

Keywords:

ENDOMETRIOSE INTESTINAL: ANÁLISE DESCRITIVA DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS EM PEÇAS CIRÚRGICAS.

Hugo Leite de Farias Brito¹, Mirella Cristine Canuto Alves², Paulo Figueiredo Barreto Neto³, Juvenal Torres Neto⁴.

1. Professor Adjunto Doutor - Departamento de Medicina - Serviço de Patologia - Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju - SE.
2. Aluna de Graduação do curso de Medicina - Departamento de Medicina – Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju – SE.
3. Professor Adjunto Doutor - Departamento de Medicina – Serviço de Coloproctologia, Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju - SE.
4. Médico Proctologista - Serviço de Colonoscopia – Hospital São Lucas, Aracaju-SE.

Endereço para correspondência:

Hugo Leite de Farias Brito

Rua Terêncio Sampaio 215- Ap902

Grageru

Aracaju-SE 49025-700.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença que acomete 10 a 15% das mulheres em idade reprodutiva, podendo estar associada a dor pélvica crônica e infertilidade. Estima-se que até 60-70% das mulheres com dor pélvica crônica são portadoras de endometriose⁸. Análise em uma amostra de mulheres brasileiras com infertilidade revelou frequência de até 36% de endometriose¹¹.

A localização preferencial da lesão é nos ovários, ligamentos uterossacrais, tubas uterinas e peritônio pélvico. Nos ovários a doença está frequentemente associada a formação de cisto hemorrágico, por vezes atingindo grandes dimensões e aspecto pseudotumoral (endometrioma)^{7,10}.

A endometriose intestinal é uma forma grave que pode acometer até 12% das mulheres com endometriose. A doença com frequência é confundida clinicamente com outras condições patológicas tais como: enterite regional, apendicite, colite isquêmica, diverticulite, colite aguda limitada ou neoplasia colorretal. Devido à tendência da lesão a acometer as camadas profundas da parede intestinal, o diagnóstico por biópsia intestinal colonoscópica é difícil e frequentemente não realizado^{5,6,9,12}.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo descrever as alterações macroscópicas e microscópicas associadas à endometriose intestinal em pacientes que foram submetidas a tratamento cirúrgico e analisar as características clínicas deste grupo.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional retrospectivo. A amostra foi coletada a partir dos arquivos do serviço de Patologia do HU e Laboratório SOLIM em Aracaju-SE, desde Janeiro de 2013 a Dezembro de 2006. Foram incluídos

todos os casos de endometriose intestinal submetidos a tratamento cirúrgico e análise anatomopatológica da peça cirúrgica. O material foi submetido a processamento histológico com inclusão em parafina e coloração pela técnica de Hematoxilina e Eosina (HE). Em todos os casos foram revistas as lâminas e analisados os dados descritos na avaliação macroscópica. As variáveis morfológicas analisadas foram:

- Tipo de espécime cirúrgico;
- Tamanho da lesão na avaliação macroscópica;
- Localização da lesão (mucosa, submucosa, camada muscular, subserosa, tecido adiposo pericolônico);
- Padrão morfológico (glandular, estromal, glandular + estromal);
- Alterações no estroma (fibrose, hemorragia, elastose, decidualização);
- Alterações na mucosa (ausente; presente/tipo);
- Outras condições patológicas associadas (ausente; presente/tipo).

Os dados clínicos foram obtidos mediante consulta aos prontuários das pacientes. As variáveis clínicas analisadas foram:

- Idade;
- Sintomatologia gastrointestinal.

Também foi avaliado a presença ou não de comprometimento em outros órgãos, que deve ser comprovado por exames de imagem ou histopatologia.

Foi realizada análise estatística descritiva das variáveis estudadas.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFS/HU e está de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e segue os preceitos éticos da declaração de Helsinki (1989).

RESULTADOS

Foram selecionadas 16 pacientes com endometriose intestinal submetidas a tratamento cirúrgico. A idade variou entre 24 e 65 anos, com média de 37,9 anos. Os sintomas mais frequentemente observados foram: dor abdominal ou pélvica (7/16), tenesmo (6/16), dor ou dificuldade para defecar (4/16), distensão abdominal (3/16) e afinamento das fezes (2/16). A topografia dos focos endometrióticos foi: retossigmoide (11/16), apêndice cecal (2/16), ceco (01/16), íleo, ceco e apêndice cecal (01/16) e cólon, sem outras especificações (01/16). Em 08 pacientes foram obtidos dados de exames complementares (ressonância magnética e tomografia computadorizada) que revelaram lesão intestinal infiltrativa ou expansiva na parede intestinal. Nas pacientes submetidas a colonoscopia (09/16) foram observados abaulamento e compressão extrínseca no segmento comprometido em 08 casos. Em uma paciente a colonoscopia foi normal. Em 10 pacientes foi possível documentar a presença de endometriose pélvica profunda ou anexial. Um caso estava associado a neoplasia mucinosa de baixo grau do apêndice cecal. As características clínicas e algumas variáveis morfológicas estão descritas na Tabela 1.

O exame macroscópico revelou área irregular de espessamento da parede intestinal em 12 casos (75,5%) com estenose da luz em 07 casos (43,7%) e presença de cistos em 01 caso (6,25%). O tamanho das lesões, que foi avaliado no exame macroscópico ou estimado na avaliação microscópica, variou entre 0,5 e 4,0 cm com média de 2,45 cm. As alterações macroscópicas estão referidas na Tabela 02.

O estudo histológico revelou que todos os focos endometrióticos estavam constituídos por glândulas e estroma endometrial, com frequente dilatação cística glandular. As lesões comprometiam as camadas submucosa, muscular própria e subserosa em 10/16 casos (62,5%), muscular própria e subserosa em 5/16 casos (31,25%) e apenas a camada muscular própria em 01 caso (6,25%). Todos os casos exibiam fibrose na parede intestinal e/ou

tecido adiposo da subserosa. As alterações microscópicas estão descritas na Tabela 03 e ilustradas nas Figuras 2, 3 e 4.

DISCUSSÃO

A endometriose intestinal é considerada uma forma de endometriose infiltrativa profunda que caracteriza-se pela presença de focos endometrióticos além de 5,0mm no tecido subperitoneal⁴. A presença de focos endometrióticos em localização profunda, incluindo a parede intestinal, tem sido descrita como associada a quadro de dor pélvica ou abdominal intensa em mulheres na menacme^{2,4,6}.

No presente trabalho a doença foi mais frequentemente observada em mulheres na idade reprodutiva, com média de 37,9 anos. Entretanto, algumas mulheres estavam na menopausa ou perimenopausa, incluindo uma paciente com 65 anos. A presença de dor abdominal ou retal foi um achado frequente, sendo observada em 10/16 pacientes (62,5%). Outros sintomas referidos foram: constipação, distensão abdominal, tenesmo, flatulência e afinamento das fezes. Os sintomas da endometriose intestinal podem simular várias doenças, tais como: Síndrome do cólon irritável, Doença inflamatória intestinal, Apendicite, Diverticulite e Carcinoma intestinal. De fato, o diagnóstico definitivo de endometriose intestinal ocorre de forma tardia em muitos casos, após a exclusão de outras doenças^{9,12}.

A suspeita de neoplasia intestinal também pode ocorrer na avaliação por exames de imagem tais como Ressonância Magnética ou Tomografia Computadorizada. Em 04 pacientes foi observado aspecto de massa expansiva ou infiltrativa na parede retal, associada a estreitamento da luz.

Este aspecto pseudotumoral da endometriose foi observado no exame macroscópico das peças cirúrgicas, onde identificamos espessamento da parede intestinal em 12/16 pacientes (75,5%) com estreitamento da luz em 7/16 casos (43,7%). Entretanto, a análise macroscópica detalhada revela, na superfície de corte, aspecto fasciculado grosseiro, semelhante ao observado

nos focos de adenomiose do miométrio, diferente do aspecto tumoral característico de tecido firme, esbranquiçado e homogêneo observado nos Adenocarcinomas infiltrativos. Alguns casos exibem ainda áreas de aspecto hemorrágico e pequenas cavidades císticas. A presença de cistos permeando a massa endometriótica é descrita como um achado característico da lesão¹². Na presente amostra observamos cistos no exame macroscópico em 01 caso (6,25%), embora dilatação microscópica glandular tenha sido detectada em 14/16 casos (87,5%), o que corrobora a tendência a cistificação das glândulas nos focos endometrióticos.

A localização preferencial dos focos endometrióticos no presente trabalho está de acordo com o referido na literatura^{3,12}, com predomínio da camada muscular própria (100%), causando espessamento da parede intestinal. Em 56,25% dos casos analisados os focos endometrióticos também foram observados na camada submucosa que frequentemente exibia acentuado edema e congestão vascular.

O espessamento da parede intestinal decorreu não apenas da presença dos focos endometrióticos na camada muscular própria, mas também devido à hipertrofia da camada muscular própria associada a extensas áreas de fibrose, que estende-se ao tecido adiposo pericolônico. A fibrose no tecido colônico circunjacente provavelmente resulta da reação inflamatória crônica secundária ao sangramento e ruptura glandular, com progressão para neoformação colágena reativa. De fato, sinais de hemorragia prévia, caracterizados por depósitos de hemossiderina em macrófagos (siderófagos) associados a reação xantomatosa foram observados em 75% dos casos.

A camada mucosa estava comprometida em apenas um caso estudado, o que corrobora os dados de outros trabalhos^{3,6} e justifica a dificuldade em diagnosticar a endometriose mediante biópsia intestinal realizada em exame colonoscópico. Além da dificuldade em demonstrar a presença do tecido endometriótico, podem ocorrer alterações na mucosa que mimetizam uma doença intestinal inflamatória (irregularidade e regeneração glandular, áreas de erosão e microabscessos em criptas)^{5,12}. No presente estudo, identificamos alterações glandulares na mucosa colônica em 43,7% dos casos.

Todos os focos endometrióticos observados estavam constituídos por glândulas e estroma endometrial, embora seja descrita a presença de focos endometrióticos exclusivamente estromais. Alguns casos apresentaram estroma endometrial de aspecto decidualizado, que pode ser decorrente do tratamento prévio com hormônios progestágenos exógenos. Não foi possível obter a informação sobre tratamento hormonal prévio em nossa amostra.

Verificamos a presença de elastose estromal em 43,7% dos casos estudados. A elastose do estroma endometriótico é uma alteração observada em várias topografias e pode auxiliar o diagnóstico nos casos em que o componente estromal ou glandular não está representado. Outro aspecto estromal observado foi a alteração mixóide (12,5%), que pode causar dificuldade diagnóstica quando muito proeminente e o componente glandular é escasso, pois pode simular um Sarcoma do estroma endometrial.

Houve predomínio de doença no cólon esquerdo (retossigmoide) , que está de acordo com dados da literatura que refere maior frequência da endometriose profunda do ligamento uterossacral, ureter e intestino, no lado esquerdo⁴. Segundo Chapron et al.⁴, a maior frequência destas topografias favorece a hipótese da menstruação retrógrada na patogênese da doença, envolvendo regurgitação de tecido menstrual na cavidade pélvica sob ação da pressão hidrostática exercida no líquido peritoneal devido ao movimento diafragmático e peristaltismo intestinal.

Entretanto, não é possível afastar a possibilidade de outros mecanismos patogénéticos, tais como a diferenciação do epitélio celômico ou mesmo a disseminação angiolinfática do tecido endometrial, uma vez que é descrita a presença de endometriose em vasos sanguíneos e linfonodos regionais¹². Yantiss et al.¹² refere a presença de invasão vascular em até 9% dos 44 casos de endometriose intestinal analisados. Em nossa casuística identificamos invasão vascular em 01 caso e focos de endometriose linfonodal em 03 casos (18,75%).

A manifestação clínica álgica é muito frequente e característica da endometriose infiltrativa profunda^{1,2,3}. Esse sintoma pode estar associado a

obstrução luminal e alterações peristálticas decorrentes da proliferação endometriótica na parede intestinal. Entretanto, mecanismos neurotróficos e o comprometimento de feixes nervosos pela endometriose tem sido associados à patogênese e sintomatologia álgica desta doença^{3,8}.

Hipertrofia de feixes nervosos mioentéricos é descrita na endometriose intestinal e pode conferir um aspecto histológico semelhante ao observado na Doença de Crohn¹². Identificamos esta alteração na maioria dos casos em nossa amostra (81,2%). É descrito um aumento da imunoexpressão do Fator de crescimento neural (NGF) em focos de endometriose peritoneal, ovariana e intestinal, o que poderia explicar a hipertrofia neural observada nestas lesões^{2,8}.

A presença de envolvimento perineural ou intraneural por tecido endometriótico é descrita em casos de endometriose profunda infiltrativa e também poderia explicar a sintomatologia álgica importante e frequentemente observada nestas pacientes^{1,3}. Segundo Anaf et al.¹, a presença de invasão perineural em nódulos de endometriose retovaginal foi maior nas pacientes que apresentavam dor pélvica, dispareunia e dismenorreia. Identificamos envolvimento perineural em 25% dos casos analisados, o que não permite associar este achado como a causa da sintomatologia álgica na maioria das pacientes estudadas.

O comprometimento perineural também é descrito como um fator que contribui para a disseminação dos focos endometrióticos na parede intestinal³. De forma semelhante ao que ocorre em algumas neoplasias, o espaço perineural poderia representar uma zona de baixa resistência para disseminação da endometriose, em contraposição à barreira mecânica representada pela camada muscular própria colônica, frequentemente hipertrofiada nesta doença³.

CONCLUSÕES

Nos casos de endometriose intestinal analisados, a doença predominou em mulheres na pré-menopausa, com sintomatologia álgica e sintomas obstrutivos e foi mais frequente no retossigmoide. A lesão exibiu as características da endometriose infiltrativa profunda, acometendo extensamente a camada muscular própria, que estava hipertrofiada. Fibrose, sinais de hemorragia e cistificação glandular foram alterações frequentemente observadas. A presença de hipertrofia neural e envolvimento perineural corrobora a possível participação deste fenômeno na fisiopatologia da endometriose intestinal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anaf V, Simon P, Nakadi IEI, Fayat I, Buxant F, Simonart T, Penny MO, Noel JC – Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. Human Reproduction 2000; 15(8):1744-1750.
2. Anaf V, Simon P, Nakadi IEI, Fayat I, Simonart T, Buxant F, Noel JC – Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis. Human Reproduction 2002; 17(7): 1895-1900.
3. Anaf V, Nakadi IEI, Simon P, van de Stadt J, Fayt I, Simonart T, Noel JC – Preferential infiltration of large bowel endometriosis along the nerves of the colon. 2004; 19(4): 996-1002.
4. Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, Vieira M, Hasan W, Bricon A – Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. Human Reproduction 2006; 21(7): 1839-1845.

5. Jiang W, Roma AA, Lai K, Carver P, Xiao SY, Liu x – Endometriosis involving the mucosa of the intestinal tract: a clinicopathologic study of 15 cases. *Mod Pathol* 2013; Apr12 [Epub ahead of print].

6. Jinushi M, Arakawa A, Matsumoto T, Kumakiri J, Kitade M, Kikuchi I, sakamoto K, Sakeda S – Histopathologic analysis of intestinal endometriosis after laparoscopic low anterior resection. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011; 18(1): 45-53.

7. Kondo W, Ribeiro R, Trippia CH, Zomer MT – Associação entre endometrioma ovariano e endometriose profunda infiltrativa . *Rev Bras Ginecol Obstet.*, 2012; 34(9): 420-4.

8. Kuteken FS, Lancelloti CLP, Ribeiro HSAA, Aldrighi JM, Ribeiro PAAG – Expressão de mediadores neurotróficos pró-inflamatórios na endometriose de reto e sigmóide. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012; 34(12):588-74.

9. Lee H, Kyu-Rae K – Intestinal endometriosis: Clinicopathologic analysis of 15 cases including a case of endometrioid adenocarcinoma. *The Korean Journal of Pathology* 2009; 43:120-5.

10. Nacul AP, Spritzer PM – Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012; 32(6): 298-307.

11. Souto-Maior MCF, Cabral-Filho JE – Achados de laparoscopias ginecológicas realizadas em mulheres com dificuldade reprodutiva atendidas em um hospital escola: série de casos. *Ver. Brasil. Ginecol. Obstet.* 2007; 29(6):297-302.

12. Yantiss RK, Clement PB, Young RH – Endometriosis of the intestinal tract. A study of 44 cases as a disease that may cause diverse challenges in clinical and pathologic evaluation. *Am J Surg Pathol* 2001; 25(4): 445-454.

TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos casos em relação a colonoscopia, tamanho e extensão da lesão na parede intestinal.

	IDADE	SINTOMATOLOGIA	EXAMES DE IMAGEM	COLONOSCOPIA	LOCALIZAÇÃO	T	EXTENSÃO	ENDOMETRIOSE EXTRA-INTESTINAL
1	24	Dor pélvica	X	X	Cólon	2,0	SB/MP/SS	X
2	42	Dor Abdominal Constipação Distensão abdominal	RM: End. intestinal	Abaulamento e compressão extrínseca	Retossigmóide	4,0	SB/MP/SS	PÉLVICA PROFUNDA E VAGINAL
3	31	Dor pélvica e retal Sangramento retal Constipação	RM: End. profunda e retal	Abaulamento e compressão extrínseca	Retossigmóide	2,0	MP/SS	RETROVAGINAL PARAMETRIAL ANEXIAL
4	38	Dor abdominal Distensão abdominal Dificuldade em defecar	RM: End. Pélvica	Abaulamento extrínseco Estenose sigmoide	Retossigmóide	3,0	SB/MP/SS	Ovário Cúpula vaginal
5	28	Desconforto retal e pélvico na menstruação Dor ao defecar	RM: lesão nodular em RS	Normal	Retossigmóide	2,0	SB/MP/SS	Pélvica
6	32	X	X	X	Retossigmóide	3,0	SB/MP/SS	
7	29	X	X	X	Apêndice cecal	0,8	MP/SS	Peritoneal
8	41	X	X	x	Retossigmóide	3,0	SB/MP/SS	
9	37	Dor pélvica e retal Tenesmo Afinamento das fezes	US: lesão infiltrativa em parede retal	X	Retossigmóide	1,6	MP/SS	Ovário Retrovaginal
10	49	Dor pélvica e abdominal Distensão abdominal Tenesmo com muco	RM + TC: Lesão compressiva submucosa com estenose	X	Retossigmóide	3,8	SB/MP/SS	Ovário End. profunda
11	33	Cólica menstrual Dificuldade para defecar Tenesmo Afinamento das fezes	X	Compressão extrínseca + subestenose de sigmóide	Retossigmóide	3,0	SB/MP/SS	End. Profunda Ureter
12	47	Tenesmo Flatulência	TC: Lesão compressiva jejunal/cecal	Tumoração extrínseca no ótio apendicular	Ceco	0,5	MP	Anexos e parede abdominal. Lipomatose válvula íleo-cecal
13	30	X	X	X	Apêndice	1,0	MP/SS	Ovariana Peritoneal
14	32	Dor ao defecar Sangramento retal	TC: Espessamento do apêndice	Lesão protrusa no óstio apendicular	Íleo+ceco+apêndice	3,0	M/MP/SS	Neoplasia mucinosa do apêndice
15	65	Tenesmo Hematoquezia	X	Lesão infiltrativa em reto distal	Retossigmóide	3,5	SB/MP	
16	49	Cólica Tenesmo Sangramento retal	X	Nodulação extrínseca em parede retal	Retossigmóide	3,0	SB/MP	

Tabela 2 – Alterações macroscópicas:

Alteração macroscópica	N	%
Estreitamento da luz	7	43,7%
Espessamento da parede	12	75,5%
Aspecto hemorrágico	6	37,5%
Cistos	1	6,25%

Tabela 3 – Alterações microscópicas

Alteração microscópica	N	%
Glândula + estroma no foco endometriótico	16	100%
Fibrose estromal	16	100%
Dilatação cística glandular	14	87,5%
Hipertrofia da camada muscular própria	13	81,2%
Hipertrofia neural	13	81,2%
Deposição de hemossiderina	12	75%
Elastose estromal	7	43,7%
Alterações glandulares na mucosa	7	43,7%
Decidualização do estroma endometrial	5	31,25%
Comprometimento peri-neural	4	25%
Endossalpingiose associada	4	25%
Comprometimento em linfonodos	3	18,75%
Alteração mixóide do estroma endometrial	2	12,5%
Infiltração vascular	1	6,25%
Aspecto polipóide	1	6,25%

FIGURAS

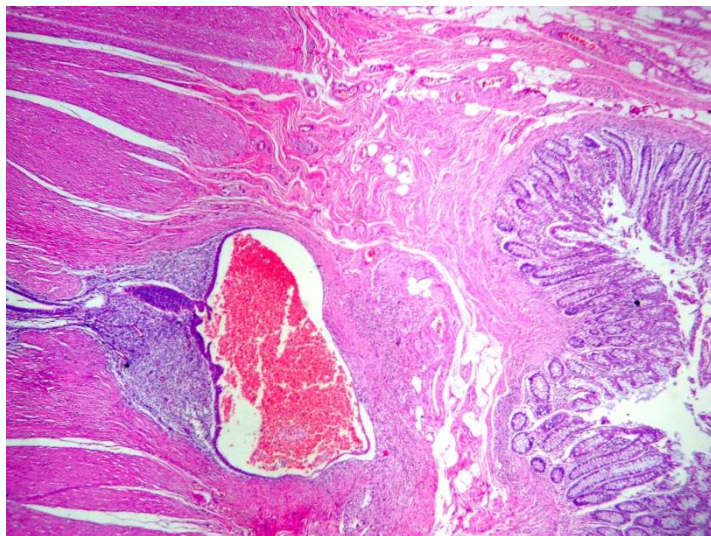


Figura 1 – Foco endometriótico comprometendo a camada Submucosa e muscular própria, com dilatação cística glandular e hemorragia recente.

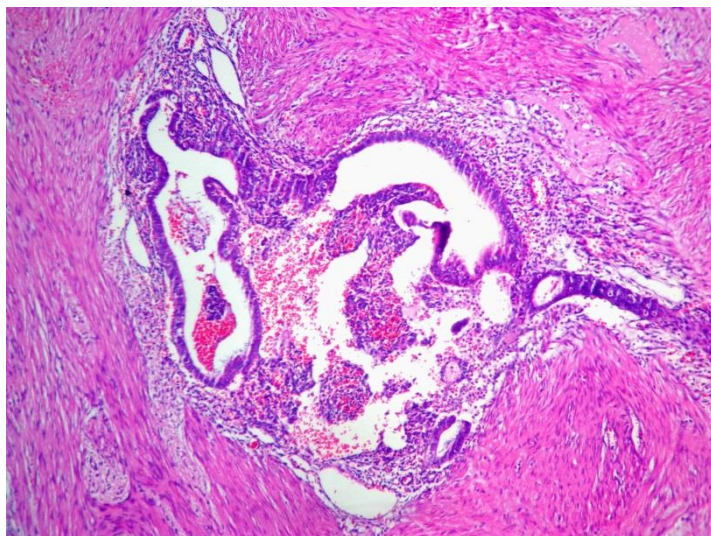


Figura 2 – Foco endometriótico comprometendo a camada muscular própria que está espessada.

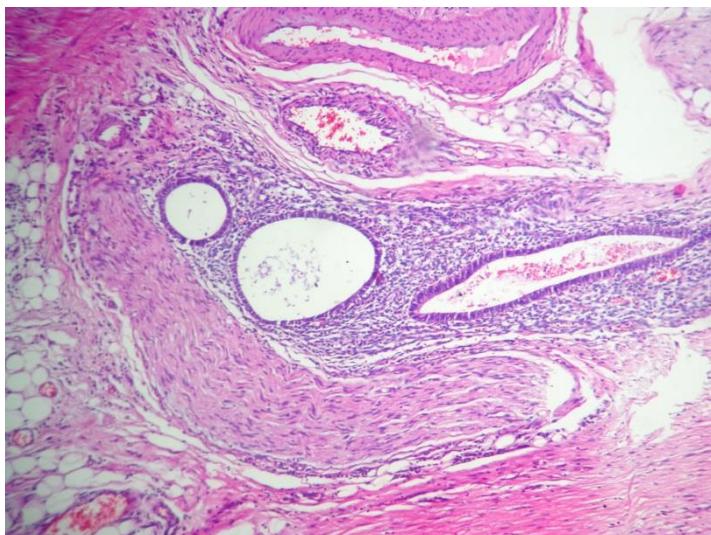


Figura 3 – Filete nervoso hipertrofiado com foco de endometriose Perineural.

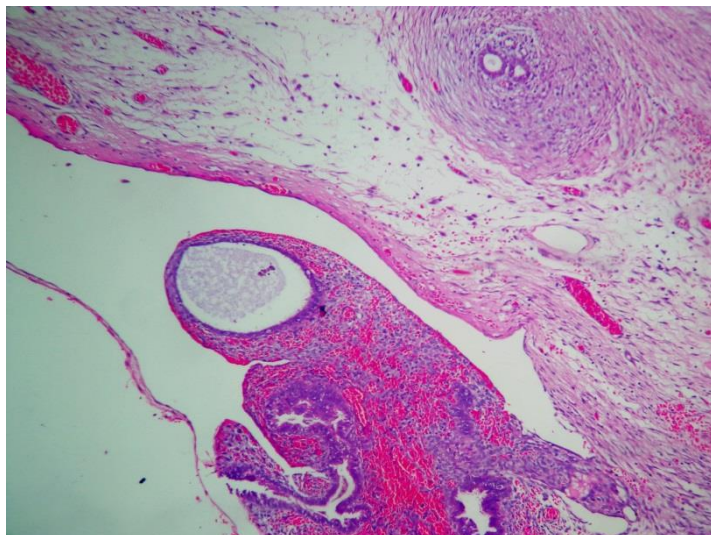


Figura 4 – Foco de endometriose em vaso linfático na subserosa.