

**15 de Maio de 2009.**

**Professor Antonio Stockler.**

Sangramento uterino disfuncional (SUD) e infertilidade são temas na apostila que não serão dados em aula. Atente para os seguintes itens em cada assunto:

### **Sangramento uterino disfuncional (SUD)**

Saber que o DX é de exclusão.

Antes de diagnosticarmos um SUD temos que excluir causas graves não hormonais de sangramento (tumores, por exemplo).

### **Infertilidade**

Saber as causas de infertilidade e como proceder a investigação do casal infértil.

O tratamento de infertilidade não cai em prova (ninguém vai te questionar sobre fertilização in vitro, por exemplo).

Investigação do casal infértil: o mais provável é haver mais de uma causa; e tudo deve ser investigado ao mesmo tempo (fator masculino, mesmo se o homem já tiver tido filho anteriormente; fator ovulatório; fator tubário, como aderências e infecções; distorção da anatomia; fator peritoneal, como endometriose).

Iniciamos a investigação com histerossalpingografia (avalia as tubas); USG (avalia a cavidade uterina); espermograma e provas de função ovulatória...

### **Miomatose / Adenomiose / Endometriose**

Na prática os sintomas destas 3 entidades se confundem, mas na prova de residência é bem mais simples:

- Uma doença causa basicamente sangramento: miomatose (raramente dá cólica; pode dar desconforto).
- Uma doença causa basicamente dismenorréia progressiva: endometriose (dá cólica menstrual e não dá sangramento menstrual).
- Uma doença causa sangramento uterino (menstruação aumentada) e dismenorréia progressiva (cólica): adenomiose.

Um mioma de 2 cm é desprezível: não dói e não sangra, especialmente se for subseroso.

### **Miomatose**

Tumor benigno mais comum das mulheres: cerca de 50% das mulheres no menacme tem miomas.

Na grande maioria das vezes é assintomática. Assim, não é todo mundo que merece tratamento.

Mioma pode sofrer transformação maligna, mas é extremamente raro: 0,5% dos casos.

Só há tratamento se a mulher for sintomática, pois não vira câncer (na realidade o risco é muito pequeno).

Doença típica do menacme (fase reprodutiva): não vemos criancinhas e nem vovozinhas com miomas.

### **Influência do estrogênio – os miomas tem mais receptores de estrogênios**

Qualquer situação clínica que cursa com excesso de estrogênio tem mais chance de ter mioma. Estas situações constituem os **fatores de risco**:

- Menarca precoce: exposição mais prolongada ao estrogênio.
- Nuliparidade: não existe o efeito contrário da progesterona.

### **Fatores protetores:**

- Tabagismo: diminui o risco porque o tabaco aumenta o metabolismo do estrogênio. Condições em que o tabaco é benéfico: miomas, sarcoidose e RCU.
- Primiparidade precoce: também reduz o risco.

### **Influência da progesterona**

A PG também aumenta o risco de mioma.

O Staff passa PG para uma mulher com mioma parar de sangrar. Está errado? Sim. A PG dá atrofia do endométrio e a mulher que está sangrando por qualquer causa pára de sangrar, mas não trata o mioma.

O mioma pode até aumentar, mas o sangramento pára.

### **Excesso Aromatase**

O tecido miomatoso tem mais aromatase e transforma androgênios (androstenediona e testosterona) em estrogênios (estrone e estradiol) com maior intensidade.

### **Deficiência de 17 OH desidrogenase II**

A tipo II transforma o estradiol em estrone.

Há um excesso de estradiol que é o estrogênio mais potente.

A tipo I parece estar aumentada: é ela quem converte a estrone em estradiol.

### **Herança genética**

Quem tem parente com mioma tem mais chance de ter miomas.

Na grande maioria das vezes a miomatose uterina é múltipla.

Acomete mais a raça negra.

Cada mioma tem uma origem distinta - cada mioma é de uma linhagem genética distinta.

Cada mioma se origina de uma única célula - cada mioma se origina da mutação de uma única célula (monoclonal).

O mioma pode estar em qualquer lugar e, por este motivo, vai dar clínica diferente:

- Subseroso (em contato com a serosa/peritônio): pode dar dor; encostar nas estruturas adjacentes; distender; crescer para o ligamento largo e comprimir ureter.
- Intra-mural: no meio das fibras musculares; pode crescer e ter componente subseroso ou submucoso.
- Submucoso: dentro da cavidade uterina; em contato com a mucosa uterina; pode sangrar.
- Pediculado: risco de necrose; torção com dor intensa; abdome agudo; pediculado subseroso pode se soltar e formar o "mioma parasita" que não mais recebe fluxo do útero; pediculado submucoso pode ser parido ("mioma parido") e se estiver conectado no fundo pode até inverter o útero.

Na prática é complicado porque pode haver uma mistura destes tipos.

Na prova de residência cai mais o submucoso que causa sangramento.

A conduta terapêutica varia de acordo com o tipo de mioma.

É uma das doenças ginecológicas com a maior gama de opções terapêuticas.

Os miomas podem acontecer em qualquer parte do útero: podem ser cervicais; ístmicos ou corporais (98% dos casos).

### **Forma mista**

Intra-mural pode crescer e adquirir componente submucoso.

### **Degenerações (complicações) do mioma**

São alterações da vascularização.

Na prática não é comum, mas caem na prova:

- Hialina: é a mais comum; mioma começa a se liquefazer; USG mostra imagem anecóica.
- Cística: evolução da hialina; já se transformou em líquido totalmente.
- Rubra (vermelha ou carnosa): processo de hipertrofia vascular; típico da gravidez; dá quadro algico; há vômitos; febre; mioma sofre processo de necrose. Quadro de abdome agudo na gravidez: lembrar de apendicite e de degeneração rubra em pacientes com mioma prévio.
- Calcificação: mulheres pós-menopausa; mioma não cresce pela falta de estímulo e se calcifica.
- Gordurosa: rara.
- Necrose.
- Sarcomatosa: é o mioma que vira câncer... é raro... é extremamente mais frequente no grupo de mulheres na pós-menopausa. Clínica: mulher que tinha mioma entrou na menopausa e de repente o mioma começou a crescer. Assim, devemos pensar em degeneração sarcomatosa (0,5% dos casos) em crescimento súbito de mioma na menopausa.

### **Sintomas de miomas**

- Sangramento anormal (submucoso): hipermenorréia; polimenorréia; menorragia.

**Mioma subseroso não sangra... Mioma intra-mural pode sangrar...**

Mesmo miomas submucosos pequenos podem sangrar: **a clínica não está relacionada ao tamanho do mioma e sim à sua posição.**

Mioma de 10cm subseroso não sangra. Mioma de 2 cm submucoso pode sangrar.

- Efeito compressivo: dor pélvica; dismenorréia; aumento abdominal; polaciúria (comprime bexiga); infertilidade (comprime o óstio tubário); constipação (comprime o reto).

### **Mioma subseroso**

Mioma enorme, do lado de fora do útero.

Não dá sangramento.

Dá efeitos compressivos: dor; compressão de ureter (infecção urinária de repetição; hidronefrose).

### **Mioma submucoso**

Sangramento uterino anormal + infertilidade.

Para dizer que uma mulher que não engravida tem no mioma o responsável devemos descartar todas as outras causas possíveis.

Mulher que não engravida → US mostra mioma → mioma é a causa da infertilidade??? Muito raramente.

Acontece quando o mioma: está próximo do óstio tubário (impede migração do sptz) ou é muito grande (a ponto de distender endométrio).

### **Mioma intra-mural**

Sangramento.

### **Diagnóstico**

A) **Anamnese:** sangramento abundante; mãe com mioma; nunca engravidou...

B) **Exame físico:** aumento do volume abdominal; útero bocelado (estrutura irregular por conta de miomas subserosos); fazer toque vaginal bimanual.

C) **USG pélvica** (abdominal ou transvaginal): define o diagnóstico.

Estrutura hipoecóica: dá menos eco do que o tecido envolta; mas não é preto (anecóico) porque não é líquido; mas não é branco (hiperecóico) porque não é tecido igual ao tecido vizinho.

Aqui vale fazer uma observação: o leiomioma submucoso é hipoecóico e o pólipó endometrial é ecogênico. Em algumas situações pode ser difícil fazer essa distinção. Uma estratégia é realizar a histerossonografia, ou seja, injetar líquido na cavidade endometrial que, após distendida, elucida melhor a imagem ultrassonográfica.

**US consegue definir a localização do mioma???**

**US consegue definir quantidade de miomas???**

US é excelente para diagnóstico, mas não é bom para definição de conduta.

D) **RNM ;**

Mostra o útero, define que são miomas, a quantidade de miomas e, mais importante, diz a posição exata dos miomas (miomas em íntimo contato com o endométrio podem ser retirados por histeroscopia; miomas em íntimo contato com a serosa podem ser retirados por videolaparoscopia).

É importante na decisão terapêutica: principalmente quando a decisão é conservadora (ou seja, quando não vamos realizar histerectomia).

**Distingue mioma de adenomiose** (esta última apresenta junção mioendometrial maior do que 12 mm).

E) **Laparoscopia:** faz DX só do subseroso; mas é um procedimento cirúrgico (envolve internação e anestesia). Ninguém indica laparoscopia pensando em DX de mioma. Laparoscopia pode ser pensada em tratamento. A videolaparoscopia por outro motivo pode ter o mioma subseroso como um achado.

F) **Histeroscopia:** faz DX só de submucoso (às vezes de intra-mural pelo abaulamento da parede do endométrio).

G) **HSG (histerossalpingografia):** às vezes mostra acidentalmente o mioma (falha de enchimento).

Os 3 primeiros exames são os mais utilizados.

## Tratamento

### São opções terapêuticas:

- A) Expectante: se a paciente for assintomática; USG a cada 3-6 meses.
- B) Miomectomia
- C) Histeroscopia (videohisteroscopia)
- D) Ablação endometrial: objetiva cessar o sangramento.
- E) Histerectomia
- F) Embolização
- G) Medicamentoso

O que define o tratamento basicamente é o desejo reprodutivo da paciente: ela quer engravidar???

### As duas perguntas básicas do tratamento são

- O mioma é sintomático??? Se sim, partimos para a segunda pergunta.
- A paciente quer engravidar???

### Paciente quer engravidar...

Não podemos retirar o útero (histerectomia) da mulher e nem destruir seu endométrio (ablação).

Realizamos miomectomia e torcemos para a paciente engravidar (podemos formar fibrose; aderências; etc).

A miomectomia pode ser feita por laparotomia ou por laparoscopia ou por histeroscopia.

### Como decidir? É isso que cai em prova...

**A) Miomectomia por histeroscopia:** retira só os submucosos e os intra-murais pequenos.

A laparoscopia normalmente demora mais do que a via aberta (laparotomia) e exige habilidade técnica diferenciada.

Mulher com 82 miomas tem maior benefício por laparotomia (os miomas são fáceis de serem retirados; retira-se com um dedo).

Mulher com muito mioma tem na vídeolaparoscopia uma dificuldade.

Se o mioma é muito grande e chega ao apêndice xifóide a câmera que entra pelo umbigo esbarra no mioma e também o mioma pode não sair pelo orifício realizado (mesmo que esse orifício seja lateral e não na região umbilical).

O mioma pode sair pela vagina ou pode ser destruído dentro da barriga (por um aparelho chamado morcelador)... imagina se o mioma for muito grande... não dá pra fazer laparoscopia nesses miomas

**B) Miomectomia por laparotomia:** miomas maiores e em grande número.

**C) Miomectomia por vídeolaparoscopia:** subseroso; pequenos e em menor número.

### Paciente não quer engravidar...

Podemos proceder a histerectomia.

**A) Histerectomia total:** inclui o colo uterino, mas não envolve o ovário. A histerectomia que envolve os ovários é chamada de pan-histerectomia.

**B) Histerectomia subtotal:** deixa o colo; é mais simples de fazer.

A histerectomia sempre é TOTAL.

Só fazemos a subtotal se durante o ato cirúrgico não conseguimos fazer a total.

A subtotal só existe, então, por dificuldade técnica.

Não tem sentido deixar o colo na paciente: a sua única utilidade vai ser a possibilidade de câncer.

Pode ser por via: laparotômica, laparoscópica ou vaginal...

Úteros grandes não saem pela vagina da mulher.

Úteros gigantes não são vistos pela laparoscopia.

➤ **Histerectomia vaginal:** até 300 cm cúbicos; muito menos complicação; a mais segura; menor tempo operatório; menor internação; menos dor...

➤ **Histerectomia laparotômica:** úteros grandes.

➤ **Histerectomia laparoscópica:** úteros médios; pode lesar ureter, bexigas, alças.

### **Histeroscopia cirúrgica**

Entramos com uma câmera dentro do útero para retirar o mioma.

Reservada para mioma submucoso ou intra-mural pequeno.

Problemas: risco de perfuração (podemos cortar muito o útero); hiponatremia dilucional (devemos infundir soro fisiológico para distender a cavidade, e ele pode entrar nos vasos que estão sendo ligados e provocar hiponatremia com confusão mental, entre outros).

Pode resolver sangramento e tratar infertilidade (retirada de miomas).

### **Ablação endometrial**

Destruímos o endométrio (existem várias técnicas).

Não tratamos o mioma.

A mulher não menstrua mais: resolvemos o sintoma de sangramento da paciente.

Para miomas poucos volumosos.

Não podemos utilizar em pacientes que querem engravidar.

### **Embolização**

Técnica cirúrgica nova.

Cateterizamos a artéria femoral bilateralmente → cateterizamos artéria íliaca interna → cateterizamos as artérias uterinas (primeiro ramo da íliaca interna) → soltamos esferas (gelfoam; polivinil alcoólico – PVA; microesferas) que ocluem fluxo sanguíneo para a região do mioma.

Mioma sofre isquemia e necrose → diminui de tamanho e pára de sangrar.

A vascularização do mioma é aumentada e os vasos são maiores (mais calibrosos): deste modo, as esferas são direcionadas para ele.

Uma das complicações do método é exatamente as bolinhas não irem para o mioma: pode haver isquemia da parede uterina com dor e infecção endometrial.

A bolinha pode escapar e parar no ovário: menopausa (ooforectomia) por causa do procedimento.

É uma técnica minimamente invasiva.

Tem custo elevado.

Depende de radiologista intervencionista ou cirurgião vascular.

A isquemia do mioma após o procedimento dói pra kct: o pós-operatório é complicado.

Se o processo de isquemia for extenso a paciente pode ter febre e infecção.

Devemos atentar para o pós-operatório na técnica de embolização da artéria uterina.

### **Dá para tratar infertilidade com embolização?**

Por enquanto, desejo de gravidez é contra-indicação absoluta à embolização.

Se a mulher quer engravidar a opção é miomectomia (lembra???)

### **Tratamento medicamentoso dos miomas**

Droga pode fazer o mioma parar de crescer e encolher???

Sim...

Problemas: todas as medicações que encolhem mioma inibem função ovulatória; a paciente não engravida; todas as medicações também possuem muitos efeitos colaterais (a paciente não pode usar por muito tempo); a interrupção da droga faz o mioma voltar a crescer (recidivas são freqüentes).

Ou seja, a mulher não consegue engravidar.

Indicações:

- A) Reduzir tamanho do mioma e mudar a técnica cirúrgica: podemos fazer miomectomia por via laparoscópica e via vaginal (videohisteroscopia) em pacientes com grave risco operatório que teriam que ser submetidas à laparotomia, não fosse o efeito produzido pelas drogas. As drogas também reduzem vascularização dos miomas.
- B) Redução do volume tumoral: melhora a via cirúrgica.

- C) Controle da anemia pré-operatória: fazem cessar o sangramento. Em algumas situações os procedimentos cirúrgicos para tratamento do mioma são adiados por causa da anemia promovida pelo sangramento.
- D) Pré-menopausa: inibimos os ovários e às vezes eles nem voltam a funcionar porque a mulher entra na menopausa naturalmente. Como na menopausa os miomas diminuem de tamanho, esta pode ser uma estratégia para evitar uma possível cirurgia...
- E) Risco cirúrgico elevado: não queremos operar a paciente.

Não fazemos medicamentos em mulheres que desejam engravidar (porque eles são anovulatórios).

### **Chega de conversa e vamos às drogas ("Rafael – do polegar")...**

#### **1. Análogos de GNRH**

Leuprolida, goserrelina, entre outros.

Melhor droga de todas.

Reduz o tamanho tumoral em 70%.

Pára o sangramento do mioma em 2-3 dias.

Drogas que se assemelham ao GnRH.

O GnRH estimula a hipófise a liberar FSH e LH (gonadotrofinas hipofisárias) que por sua vez estimulam a liberação de estrogênio e progesterona ovarianos. Há, então, maior produção de estrogênio e progesterona. Mas este efeito é transitório porque o análogo é dado em forma de depósito e o hormônio natural é liberado de forma pulsátil.

Há um **efeito flare-up** no uso da medicação: no início há uma piora do quadro miomatoso pelo aumento da produção de estrogênio e progesterona.

Em 15 dias ocorre uma dessensibilização dos receptores de GnRH na hipófise (fase de down regulation) e a paciente melhora do quadro: não há estímulo à produção de gonadotrofinas hipofisárias e, conseqüentemente, à produção de E e P ovarianos. Com isso não há mais estímulo para o mioma crescer.

Trata-se de uma **menopausa medicamentosa** (ooforectomia) com sintomas climatéricos: a paciente vai ter fogachos, queda do libido, atrofia genital/urinária, **osteoporose** (se for utilizada por mais de seis meses).

**"Add-back therapy"** (esquece isso pra você ver...): a paciente que sofreu menopausa medicamentosa recebe doses mínimas de E e P (1 comprimido de primarim com doses baixas de P, por exemplo). É uma dose suficiente para acabar com os sintomas climatéricos, mas não suficiente para fazer o mioma crescer.

Esperamos 60 dias após a suspensão do análogo de GnRH para operar a paciente porque o mioma costuma ficar mais aderido ao útero (ele não sai mais facilmente com o dedo, como mencionado anteriormente).

Antagonistas de GNRH: estudos apontam que não vai haver o efeito inicial de flare-up.

#### **2. Progesterona (DIU Mirena® e pílula)**

Diminui o sangramento, mas não diminui o tamanho do mioma.

Aliás, pode aumentar o tamanho do mioma.

Apresenta baixo custo.

Depo provera (acetato de medroxiprogesterona IM); acetato de noretindrona... .

#### **3. Danazol**

Bem mais barato e acessível.

Derivado da 19-nortestosterona (androgênio).

Apresenta efeitos androgênicos, progestogênicos e anti-estrogênicos. Ou seja, vai haver sintomas de menopausa.

Promove efeitos androgênicos (efeitos colaterais): voz grossa (que não sofre regressão); ganho ponderal; seborréia; acne; hirsutismo; alteração do perfil lipídico (aumenta LDL e reduz HDL).

Apresenta muitos efeitos colaterais.

Importante para parar o sangramento, mas não há evidências de que reduz o mioma.

Usar por pouco tempo.

#### **4. Gestrinona**

Também é derivada da 19-nortestosterona.

Apresenta menos efeitos colaterais e tem melhor posologia (2,5 mg 2 x por semana) do que o danazol.

Atua no sangramento e reduz muito pouco do tumor (30%).

#### 5. **Raloxifeno**

Assim como o tamoxifeno é um modulador seletivo do receptor de estrogênio (SERM).

O tamoxifeno estimula receptores de estrogênio no útero, mas inibe os receptores da mama. Por este motivo, faz parte da terapia do câncer de mama.

Já o raloxifeno eu não sei como funciona... consulta aí... vou quebrar o seu galho... o "Tratado de Medicina do Wikipédia" diz que o raloxifeno é agonista dos receptores estrogênicos dos ossos e melhora o perfil lipídico, mas é antagonista dos receptores de estrogênio mamários e uterinos.

#### 6. **Inibidores da aromatase (IA)**

Você lembra que a aromatase é responsável por converter androstenediona em estrona e testosterona em estradiol (androgênios em estrogênios)???

Se você inibe essa conversão, diminui o estímulo para o crescimento do mioma.

"Existem várias gerações de IA disponíveis no mercado atualmente, sendo classificados em geração, de acordo com a sua ordem de desenvolvimento clínico e em tipos, de acordo com o mecanismo de ação. Os do tipo 1 são análogos esteroidais da androstenediona, ligando-se irreversivelmente à mesma. Os do tipo 2 são não-esteroidais e se ligam de forma reversível à enzima".

São drogas ainda em estudo... não utilizadas na prática clínica...

**Tabela 1.**  
**Classificação dos inibidores da aromatase**

Geração	Tipo 1	Tipo 2
Primeira		Aminoglutetimida
Segunda	Formestane	Fadrozole* Rogletimide*
Terceira	Exemestano	Anastrozol Letrozol Vorzol*

*\*Não disponíveis comercialmente no Brasil*

7. Progesterona???

8. ACO???

ACO e progesterona não são tratamentos de mioma.

Eles controlam o sangramento, mas não reduzem o mioma (podem inclusive aumentá-lo).

#### **Obs - Volume uterino normal**

100-150 cm cúbicos.

#### **Obs**

Não se opera mioma na gravidez pois seu volume aumenta em até 8 vezes...

Tratamento de miomatose sintomática é cirúrgico (miomectomia ou histerectomia). Entretanto, se a mulher desejar engravidar e a miomectomia for sabidamente deletéria para esta ambição (exigir retirada de grande volume uterino), devemos tentar o uso de Análogos de GnRH (são as mais potentes drogas antiestrogênicas mencionadas acima).

## **Adenomiose**

Adenomiose é prima da endometriose.

Corresponde à presença de tecido endometrial (glândulas e estroma) no meio das fibras musculares uterinas (miométrio).

Endometriose é a presença de tecido endometrial fora do útero.

O tecido endometrial responde às alterações hormonais do ciclo menstrual: sofre isquemia e processo inflamatório para poder sangrar na menstruação.

A mulher tem um processo inflamatório todo mês: no meio da fibra muscular (adenomiose) ou no meio do intestino (endometriose).

Traduzindo: a paciente vai ter clínica de dor.

Vai haver cólica menstrual (dismenorréia progressiva).

Na adenomiose como o tecido está dentro do útero, vai haver uma menstruação aumentada.

## **Clínica**

Dismenorréia progressiva (a dor aumenta com a sucessão de ciclos): a cólica começa antes do fluxo menstrual.

Pode piorar tanto que inviabiliza a vida da mulher.

Distúrbio menstrual: polimenorréia; hipermenorréia.

Aumento difuso do útero: serve para diferenciar do mioma. Nos miomas o útero fica irregular (bocelado) e na adenomiose o útero aumenta por igual.

Dspareunia pelo processo inflamatório.

Infertilidade.

## **Faixa etária**

Um pouco acima da faixa etária da endometriose e do mioma: 40-50 anos.

## **Tratamento definitivo**

Histerectomia: o problema está dentro do miométrio e a mulher provavelmente já engravidou uma vez que é uma doença de idade mais avançada.

## **Fatores de risco**

Cirurgias uterinas: ocorre manipulação endometrial e podemos levar o tecido para o meio das fibras... É um fator aventado...

## **Diagnóstico**

### **A) Histopatológico (assim como o do mioma).**

Antigamente os obstetras faziam histerectomia e o patologista dava o diagnóstico após a cirurgia.

### **B) RNM**

#### **É o padrão ouro para o DX da adenomiose.**

Vemos focos hipointensos (pontinhos brancos) no meio do miométrio (em T2).

Estes focos têm a mesma cor do endométrio.

Há aumento da zona juncional (mioendometrial): limite entre o miométrio e o endométrio.

#### **Zona juncional > 12 mm = patognomônio da adenomiose.**

### **C) USG**

O ultrassonografista deve ser do caralho pra conseguir fazer esse diagnóstico.

Podem ser vistas áreas de difícil individualização, heterogêneas, hipo/anecóicas, cistos miometriais.

### **D) Histerossalpingografia**

Ninguém pede HSG para ver adenomiose, mas pode ver numa HSG solicitada por outro motivo.

Sinais de Dionisi (já caiu em prova...): falhas de enchimento no miométrio.

### **E) Histeroscopia**

Faz o diagnóstico às vezes.



Se a adenomiose for profunda e quase alcançar a serosa, a histeroscopia não vai ver.  
Se a adenomiose for superficial e próxima do endométrio, é possível que veja.

### **Tratamento**

Paciente é sintomática.

Paciente normalmente não quer engravidar (já engravidou).

Não dá para retirar os focos de adenomiose porque são implantes microscópicos.

### **Se a mulher quiser engravidar...**

Fazemos análogos de GNRH → esperamos regredir e tentamos a gravidez...

O tratamento padrão continua sendo a **histerectomia**.

Podemos tentar: ablação endometrial; DIU que param o sangramento e diminuem a cólica, mas não permitem a gravidez.

### **Endometriose**

É sinônimo de cólica progressiva (o implante vai crescendo e a mulher piora da cólica).

É muito cobrada em provas.

São tecidos endometriais ectópicos (fora do útero).

Pode haver implantes em diversos órgãos: intestino, bexiga, pulmão, ovários, entre outros.

Os implantes sofrem influência hormonal: crescem todo mês, sofrem reação inflamatória e sangram todo mês.

Analogia:

Paciente que teve apendicite (reação inflamatória) e não sofreu ressecção do apêndice, depois de anos vai ter inúmeras aderências...

É o que acontece na endometriose: o processo inflamatório promove aderências na barriga da mulher.

Pode gerar aderências na tuba → infertilidade; aderências no intestino → dor ao evacuar; aderência na vagina: dor no ato sexual.

É uma paciente muito sintomática.

### **Por que a doença ocorre?**

A teoria mais aceita é que 90% das mulheres menstruam para dentro da cavidade peritoneal (refluxo menstrual).

Quando o fluxo menstrual cai dentro do abdome normalmente os macrófagos destroem as células endometriais.

A mulher deve menstruar para dentro e ter alteração do processo imune de destruição para o tecido endometrial se implantar.

É a junção da Teoria de Sampson e da Teoria imunológica.

### **Teorias...**

**1. Teoria do refluxo menstrual (ou da menstruação retrógrada ou da implantação ou Teoria de Sampson)**

**2. Teoria imunológica**

Não há destruição do tecido endometrial que cai na barriga.

**3. Teoria da metaplasia celômica**

Explica a endometriose em crianças (que não menstruaram), em homens e em mulheres sem útero, por exemplo.

Estas pessoas nunca menstruaram.

O epitélio celômico (do peritônio) é uma célula totipotencial. Então, a célula do peritônio pode se transformar numa célula endometrial.

**4. Disseminação linfática**

Explica endometriose em locais como o pulmão, a retina, entre outros.

**5. Teoria iatrogênica**

Explica a endometriose na cicatriz da episio; da laparotomia; da cesariana.

A teoria mais aceita é a de Sampson, mas não isoladamente.

### **Epidemiologia**

Grande causa de infertilidade: 25-35% das mulheres inférteis tem endometriose.

Parentes de primeiro grau de portadoras de endometriose apresentam maior risco.

Mulher na menopausa só vai ter endometriose se estiver recebendo reposição hormonal.

Exposição a estrógenos são fatores de risco (como no mioma):

- Menacme
- Nuliparidade
- Menarca precoce.
- Primeira gravidez tardia.
- Ciclos curtos.
- Fluxo aumentado.
- Aumento da classe social: parece ser viés.
- Malformações mullerianas: que permitam acúmulo de sangue, como no útero de didelfos (bicorno em que há uma região que não consegue ser drenada).

### **Qual o local mais comum de acometimento da endometriose?**

Ovários... pense pela teoria do refluxo.

### **Segundo local é controverso...**

Fundo de saco anterior.

Fundo de saco posterior (de Douglas).

Ligamentos útero-sacros.

### **Qual o local mais comum de acometimento da endometriose extra-genital?**

Intestino... pense pela teoria do refluxo.

### **Endometrioma**

Lesão mais comum da endometriose.

É a endometriose no ovário.

Cistos com conteúdo ecogênico.

São os cistos de chocolate: acúmulo de hemossiderina (sangue metabolizado).

### **Diagnóstico**

#### **A) Anamnese**

Dor progressiva: não tinha a dor na infância; a seguir, a dor surge, mas melhora com buscopam; depois necessita de Ponstan; depois necessita de morfina... vira uma dor contínua pelas aderências e fibroses que a endometriose causa. Dores de qualquer tipo:

- Dismenorréia progressiva.
- Dispareunia: não é dispareunia de entrada; é profunda; o pênis distende o fundo de saco que possui implantes e aderências.
- Outros locais.

Infertilidade: múltiplos implantes; aderências; fibrose. Existem várias teorias tentando explicar a relação da endometriose com a infertilidade. É muito lógico pensar que endometriose avançada causa infertilidade, pois promove aderências e fibrose, mas e a endometriose leve, como causa infertilidade?

#### **B) Exame físico**

Toque vaginal: útero doloroso à mobilização; colo doloroso principalmente no exame realizado durante a menstruação (pedimos para a paciente voltar quando menstruar; é o momento em que há mais focos

inflamatórios); percepção de nódulos em fundo de saco; podemos perceber o endometrioma (cisto de ovário).

**C) Dosagem de CA-125:** anticorpo monoclonal marcador de qualquer tumor que tem crescimento epitelial. Não é bom para o diagnóstico: pouco específico e sensível. Muitas coisas dão CA-125 aumentado: gravidez, DIP, cirrose, ascite, diabetes, câncer de mama, câncer de pulmão. Relaciona-se com a gravidade do quadro: endometriose profunda e em múltiplos locais exibem maiores títulos de CA-125. Usos: para abordagem terapêutica e para seguimento (após a retirada de todos os focos de endometriose o CA-125 deve ir para zero; se subir pode significar recidiva).

#### D) USG-TV e RNM

Consegue ver a lesão no ovário (que é o mais comum).

Mas não vêem aderências e lesões iniciais.

Avaliam lesões profundas: intestinais (RNM).

Servem para definição da abordagem terapêutica: lesão no intestino → chamamos o cirurgião geral ou procto.

#### E) Diagnóstico videolaparoscópico

**Padrão-ouro:** olhar a lesão / biopsiar a lesão / histopatológico mostrando glândulas e estroma endometrial.

Indicações

- Cólicas refratárias (falha terapêutica).
- Suspeitas diagnósticas muito fortes: toque percebe endometrioma, por exemplo.

Além de confirmar, trata: retira aderência, entre outros e tenta devolver a fertilidade da paciente.

Não é abordagem inicial.

A endometriose tem mil faces: as lesões têm aspectos variados (petéquias, fibrose). Por isso necessitamos do histopatológico.

### **A gravidade da doença (extensão da endometriose) não se relaciona com o grau de dor da paciente...**

Relaciona-se com a infertilidade: quanto mais avançada a endometriose, mais difícil engravidar, mas isso não significa mais dor.

Quanto mais recente a lesão, maior o processo inflamatório. Por isso, as lesões iniciais doem mais.

#### **Processo evolutivo das lesões típicas**

Lesões vermelhas: muito ativas; mais cólica menstrual.

Lesões escuras (degradação do sangue): menos ativas.

Lesões cicatriciais (brancas).

#### **Tratamento**

A endometriose é típica da menacme e depende de estrogênio.

Devemos retirar o estímulo estrogênico da mulher. Então o que devemos fazer?

Devemos induzir uma menopausa...

##### **A) Tratamento definitivo**

Indução da menopausa: a mulher perde estímulo hormonal e não menstrua mais (lembra que a doença começa na menstruação???)

**Histerectomia (e questionável ooforectomia bilateral).**

##### **B) Tratamento sintomático**

AINES todo mês.. mas é muito mais interessante provocar uma amenorréia.

Se não houver sucesso terapêutico, devemos fazer uma vídeolaparoscopia.

Laparoscopia não é a primeira opção em quem tem dor.

Primeiro damos progesterona para tratar a dor (promove atrofia endometrial).

##### **Tratamento clínico não trata:**

- Endometriomas > 2 cm.
- Endometriose profunda: em intestino; fundo de saco; entre outros .

➤ Infertilidade.

**Nestas três situações já pensamos em cirurgia:**

**C) Restauração da fertilidade**

É sempre cirúrgico.

Entramos e retiramos todos os focos de endometriose e tentamos restaurar a anatomia da paciente.

Cirurgia: retirada de focos e aderências.

Funciona para endometriose leve e moderada.

Endometriose profunda (lesão intestinal; fundo de saco; ligamentos útero-sacos) não tem benefício de fertilidade com a cirurgia (você faz a cirurgia para melhorar a qualidade de vida): deve fazer fertilização in vitro.

**D) Expectante?**

A endometriose é uma doença que piora com o tempo e por isso não devemos ficar esperando.

Ou seja, não devemos ter conduta expectante.

Podemos adotá-la nas mulheres perimenopausa com mínimos sintomas: esperamos que a mulher ao entrar na menopausa tenha regressão de todos os sintomas.

**Tratamento clínico da endometriose envolve...**

- Progestogênios e ACO contínuo: queremos a amenorréia.
- Danazol
- Gestrinona
- Análogos do GnRH

Não curam a doença.

Não há tratamento preferencial.

Não tratam a infertilidade.

**Observações**

**Análogos de GnRH (goserrelina e leuprolida)**

São drogas antiestrogênicas muito potentes... provocam um hipostrogenismo acentuado, com muitos efeitos colaterais.

**Citrato de Clomifeno e Tamoxifeno**

São estrogênios...

Estágios de endometriose não precisa saber... mas saiba que o estágio I é a endometriose superficial.

**Pólipos e miomas paridos**

Pinçar → cortar a base → mandar para histopatologia.

Afinal, a câmara da histeroscopia não passa pelo colo obstruído.

**Em GO, qualquer patologia depois de diagnosticada é melhor acompanhada por RNM...**

**Em GO, as patologias benignas se sobressaem:**

- **Na pós menopausa a principal causa de sangramento é a atrofia genital e não o câncer de endométrio. Mas pela necessidade de afastarmos este último (pois seu principal sintoma é o sangramento em mulheres idosas), realizamos histeroscopia com biópsia (a curetagem pode retirar todo o endométrio, exceto a lesão...).**
  - **A principal causa de massa ovariana é benigna...**
  - **A principal causa de descarga papilar sanguinolenta também é benigna.**

**Sangramento uterino anormal = não podemos administrar hormônios, pois pode ser uma neoplasia hormônio-dependente.**

**Sangramento uterino disfuncional (SUD) = descartamos tudo ... por anamnese... exame físico... exames de imagem... podemos utilizar hormônios...**

Após a retirada de todos os implantes de endometriose devemos considerar a paciente curada (teoricamente) e dispensada de novos tratamentos.

### **Infertilidade**

Só a investigamos após 12 meses: caszinho recém-casado não recebe investigação.

### **Rotina básica de investigação**

Baseia-se nos fatores de infertilidade:

#### **A) Fator ovariano (anovulação) – 40% dos casos**

- USG-TV seriada: acompanha crescimento folicular (folículo maior do que 25mm se rompe).
- Dosagens hormonais: FSH/LH; PRL; TSH/T4 livre para acompanhar ovulação.

#### **B) Fator masculino – 35% dos casos**

- Espermiograma: o normal é 20 milhões de spz/mL; pelo menos metade devem ser normais.

#### **C) Fator tuboperitoneal**

- Histerossalpingografia (HSG): avaliar luz da tuba.

**Prova de COTTE:** contraste passa pela tuba e cai no peritônio. Indica que a luz tubária é permeável.

- Laparoscopia: avalia o peritônio da tuba. Não é solicitada num primeiro momento.

O que agride a luz tubária? Infecções (gonococo e clamídia).

**Exames padrões:** USG-TV seriada (ou dosagens) + HSG + esperemograma.

#### **D) Fator uterino**

- Histeroscopia
- Teste de E+P → se não houver sangramento (todos os dois hormônios necessários ao sangramento são administrados nesse teste) → temos uma obstrução no trato de saída... amenorréia...

#### **E) Fator cervical**

- Teste de Sims-Hummer (pós-coito)

Avalia muco cervical pós-coito → sptz parado → trata gonococo + clamídia (causas de cervicite que deixam o ambiente inóspito para o sptz) → repete teste em 3 meses → sptz continua morto → deve haver IgA anti-espermatozóide (fator cervical imune)...

Nestes casos praticamos a inseminação intra-uterina.

Nos casos de anovulação (fator ovariano) estimulamos a ovulação...

Nos demais casos praticamos a fertilização in vitro...