

atualização

Em meio aos impactos da endometriose

Doença, que afeta a mulher em idade reprodutiva, causa dor e infertilidade.

Resultante de uma combinação de fatores genéticos, hormonais e imunológicos, a endometriose é uma doença inflamatória que afeta a mulher em idade reprodutiva, caracterizando-se pela presença e pelo crescimento de tecido funcional semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina. Tal mecanismo dá origem a uma reação inflamatória crônica, que produz cicatrização fibrótica e aderências. Por vezes, podem se formar endometriomas e haver distorção anatômica das estruturas da pelve.

A média de idade da detecção da condição situa-se entre os 25 e os 35 anos e sua prevalência, embora difícil de determinar porque o diagnóstico definitivo depende da realização da laparoscopia, é estimada em 6% a 10% da população feminina geral e em 35% a 50% das mulheres com dor ou infertilidade ou, ainda, com ambas as queixas.

A distribuição das lesões endometrióticas exibe um padrão característico. Os implantes múltiplos são a regra e o local mais frequente em que se instalam é a região retrocervical, junto à inserção dos ligamentos uterossacros – afetando cerca de metade dos casos –, seguida,

em menor frequência, de ovário, ligamentos largos e restante do peritônio pélvico. Podem ainda ocorrer focos no intestino, na bexiga e nos ureteres, assim como em localizações mais profundas, como assoalho pélvico e plexos nervosos pressacrais, obturatórios e hipogástricos.

A cada ciclo, tal como o endométrio, os focos aumentam e sofrem inflamação e reparação fibrosa. Com os ciclos subsequentes, esse processo se repete, podendo causar os sintomas e as repercussões da doença, notadamente dor de intensidade variada e infertilidade – de 25% a 50% das mulheres inférteis têm endometriose.

Embora a laparoscopia com estudo anatomopatológico das lesões seja o padrão-ouro para o diagnóstico final, os métodos de imagem possibilitam orientar adequadamente cada paciente, pois não existe uma “receita de bolo” para o tratamento da doença, que precisa ser individualizado. Na prática, portanto, permitem um aconselhamento clínico e servem para mapear os casos com indicação cirúrgica e para acompanhar tanto as pacientes operadas, no pós-operatório, quanto as pacientes não operadas.



Visão laparoscópica de uma lesão endometriótica na cavidade abdominal.

Por que a doença mexe com a fertilidade

É possível que as lesões endometrióticas segreguem prostaglandinas F2 e E2 para o líquido peritoneal, que podem, em teoria, diminuir a fertilidade por sua capacidade de alterar ovulação, motilidade tubária, nidação e fase lútea. A doença causa ainda problemas na foliculogênese, incluindo baixos níveis séricos de estradiol, pequena dimensão dos folículos e menores índices de fertilização dos oócitos. Nessas pacientes, parece também haver dificuldade na captação do oócito pela trompa de falópio e na implantação do embrião no endométrio.

Como flagrar os focos endometrióticos

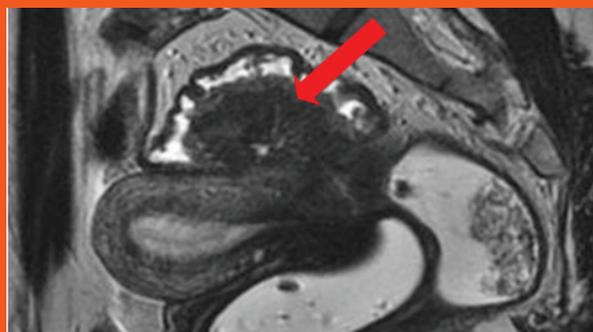
A caracterização radiológica das lesões é feita principalmente pela ultrassonografia e pela ressonância magnética.

O primeiro exame de imagem a ser solicitado na mulher com história sugestiva de endometriose é a ultrassonografia (US) pélvica transvaginal, preferencialmente com preparo intestinal. O método, acessível e de baixo custo quando comparado à ressonância magnética (RM), tem sensibilidade de 94% e especificidade de 98%. Se a avaliação for normal, a paciente tanto pode não ter a doença quanto pode apresentar um quadro inicial, não infiltrativo. Por outro lado, se o estudo for conclusivo para doença ovariana, retrocervical ou retossigmoide ou, ainda, do trato urinário, o tratamento pode ser indicado sem exames de imagem adicionais. A US ainda se mostra eficiente para analisar endometriomas maiores que 2 cm, bem como para diagnosticar endometriose de bexiga, na qual o método tem sensibilidade de 71,4% e especificidade de 100%.

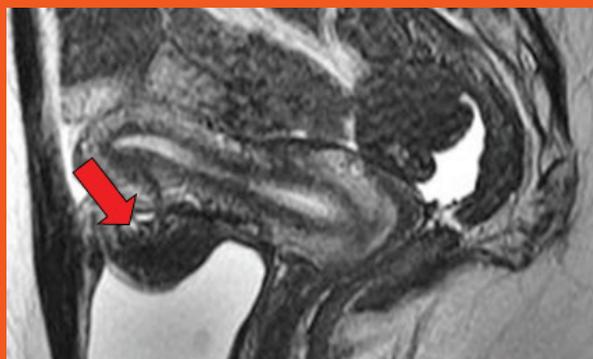
A RM da pelve tem se mostrado útil nos casos de dúvidas à US, em especial para o diagnóstico diferencial dos cistos ovarianos, quando há envolvimento dos ureteres, de plexos nervosos e do assoalho pélvico, além de ser o método de escolha para o diagnóstico em adolescentes e em mulheres virgens. Por sua capacidade multiplanar e excelente resolução anatômica, o recurso propicia uma visão panorâmica da pelve e dos inúmeros sítios que a endometriose costuma comprometer. Na prática, a RM complementa o estudo ultrassonográfico na avaliação pré e pós-operatória, sobretudo em pacientes com múltiplas lesões e em processos com muitas aderências. Para completar, permite a realização de uma sequência urográfica (URO-RM) na mesma oportunidade, com o propósito de analisar os ureteres.

Na abordagem diagnóstica da endometriose profunda, a RM apresenta acurácia, sensibilidade e especificidade acima de 90%. A presença de massas ovarianas com hipótese diagnóstica duvidosa também pode ser mais bem avaliada pelo exame, que ainda identifica doença profunda com invasão do trato intestinal, mas sem determinar a camada acometida pela lesão.

Por fim, a histerossalpingografia igualmente tem utilidade nesse contexto, porém é preconizada nos casos de infertilidade, devendo ser realizada entre o 8º e o 12º dia do ciclo menstrual, evitando-se, assim, a irradiação de uma hipotética gravidez. O método está indicado no protocolo de investigação da paciente com endometriose e infertilidade, servindo para avaliar a função tubária, que, quando alterada, leva à suspeita da condição. Vale lembrar que, em tais casos, o diagnóstico diferencial deve ser feito com doença inflamatória pélvica.



RM de pelve no plano sagital, ponderada em T2, evidenciando extensa lesão endometriótica infiltrativa no retossigmoide (seta).



RM mostra lesão nodular de endometriose profunda infiltrando a parede posterior da cúpula vesical (seta).



US transvaginal com preparo intestinal demonstra lesão endometriótica infiltrativa na parede do retossigmoide (seta), comprometendo a camada muscular própria da alça.



US aponta lesão nodular heterogênea no espaço retovaginal, logo abaixo do plano da reflexão peritoneal (círculo).

Para excluir malignidade em lesões suspeitas

Métodos de imagem ajudam a distinguir cistos de endometriose de neoplasias e outras condições.

O endometrioma consiste em uma lesão cística benigna, que persiste por mais de três meses, mostrando-se frequentemente multilobulada, com ecos difusos e de baixa amplitude em seu interior, além de focos hiperecogênicos parietais. Em mais de 50% dos casos, ocorre bilateralmente. O diagnóstico diferencial deve ser feito com teratoma, cisto funcional hemorrágico, fibroma, abscesso tubo-ovárico e cistoadenocarcinoma.

A US é o exame de abordagem inicial para o reconhecimento do endometrioma. O uso de Doppler colorido prova a ausência de fluxo. Contudo, a presença de focos hiperecogênicos parietais, por si só, não constitui sinal seguro da lesão. Quando o padrão ecográfico se apresenta duvidoso, a RM pode esclarecer o diagnóstico e excluir a natureza maligna, pois possui especificidade de 98% para essa finalidade. Os sinais radiológicos típicos incluem hipersinal na sequência T1, com persistência de sinal em T1, além de saturação de gordura e hipossinal em T2, por vezes com aspecto de sombreado. A sequência ponderada em T1 com e sem supressão de gordura é fundamental para excluir a possibilidade de teratoma cístico – o qual, devido à existência de gordura, apresenta hipossinal em T1, com supressão desta, diferentemente dos endometriomas, que mantêm o hipersinal em tal sequência.

A perda gradual de sinal em T2 deve-se à acumulação de produtos sanguíneos, ferro e proteínas na hemorragia crônica, permitindo o diagnóstico diferencial com cisto funcional hemorrágico, que não apresenta sombreado e desaparece nos estudos de seguimento. Usando tais critérios, foram descritas sensibilidade e especificidade de 90% e 98%, respectivamente. Nas situações em que estão presentes padrões atípicos, como espessamentos parietais localizados, a discreta captação no estudo em T1 com contraste ajuda a suspeitar de doença benigna. Vale salientar que o uso de contraste endovenoso é mandatório, uma vez que as lesões sólidas malignas costumam captá-lo de forma significativa, aspecto que pode ser bem identificado nas imagens com subtração.

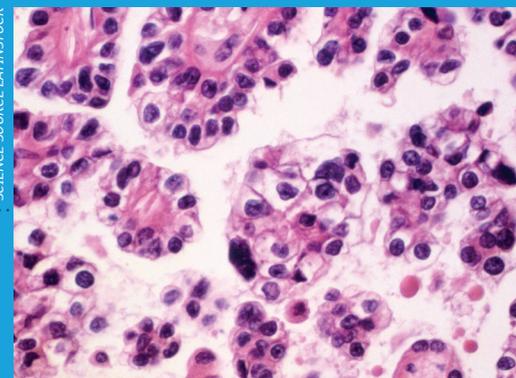
Parece endometrioma, mas não é

- **Teratoma cístico** – Apresenta-se tipicamente como uma lesão cística com nódulo parietal marcadamente ecogênico e com projeção endoluminal ou como lesão difusa ou parcialmente ecogênica com atenuação posterior, devido à presença de gordura e cabelos no seu interior ou de calcificações no interior do nódulo de Rokitsky. Pode ainda mostrar-se com múltiplas bandas ecogênicas finas, que correspondem a cabelos no interior do cisto, ou com níveis líquido-líquido resultantes da interface entre os meios lipídico e aquoso.
- **Cisto funcional hemorrágico do corpo lúteo ou folicular** – Regride ou desaparece nos estudos de seguimento.
- **Fibroma** – Manifesta-se frequentemente como uma lesão hipoecogênica atenuante, com pequenos vasos no seu interior.
- **Abscesso tubo-ovárico** – Acompanha-se geralmente de febre e leucorreia.
- **Cistoadenocarcinoma do ovário** – Pode ser de difícil exclusão, quando estão presentes irregularidades parietais. A ausência de fluxo sanguíneo no interior do cisto ajuda a confirmar sua natureza benigna. Já o fato de a linhagem ser mucinosa pode causar hipersinal na ponderação em T1, simulando o sangramento visto no endometrioma.

Existe risco de transformação maligna?

Embora a endometriose seja uma doença benigna, a transformação maligna raramente pode ocorrer. O tumor mais referido é o carcinoma endometriode, que se desenvolve a partir do endometrioma e possui componentes cístico e sólido variáveis, seguido pelo carcinoma de células claras, o qual, com frequência, é cístico uniloculado, com algum componente sólido.

SCIENCE SOURCE LATINSTOCK



Marcadores tumorais facilitam o manejo do câncer de ovário

Em conjunto com o CA125, o HE4 auxilia a estratificação do risco de neoplasia maligna na presença de massa anexial.

Mais um marcador vem se juntar ao CA125 para fortalecer a investigação de tumores ginecológicos malignos diante do achado de uma massa anexial, especialmente à ultrassonografia. Trata-se do HE4, sigla de *human epididymis protein 4*, uma glicoproteína expressa em neoplasias epiteliais do ovário, mas não no epitélio ovariano normal. O marcador está presente em até 100% dos adenocarcinomas endometrioides, em 93% dos adenocarcinomas serosos e em 50% dos carcinomas de células claras, embora não seja encontrado em casos de tumores mucinosos. De modo semelhante ao CA125, o HE4 aparece aumentado em mais de 80% das pacientes

Algoritmo prediz risco de malignidade com base em HE4 e CA125

Pesquisadores da Escola de Medicina de Alpert, da Universidade de Brown, desenvolveram o Algoritmo de Risco de Malignidade Ovariana, ou Roma, na sigla em inglês, o qual se baseia justamente nas dosagens do HE4 e do CA125, assim como no estado menopausal da paciente. A ferramenta, que tem sido utilizada no auxílio à discriminação de massas anexiais, classifica os tumores ovarianos em baixo e alto risco para doença ovariana maligna, funcionando como um instrumento de predição de malignidade.

Marcadores tumorais X endometriose

Embora o CA125 tenha valor limitado na caracterização da doença, sua especificidade parece aumentar nesse contexto quando a ele se combina o HE4 para discernir massas malignas de condições não neoplásicas. Mais recentemente, algumas citocinas vêm sendo estudadas como novos marcadores da endometriose. A interleucina-6 (IL-6) exibe um desempenho melhor do que outras citocinas para discriminar mulheres com focos endometrióticos.

com câncer epitelial de ovário. Alguns estudos recentes testaram a acurácia da dosagem dessa glicoproteína e de sua associação com o CA125 na discriminação de massas anexiais para posterior indicação de tratamento oncológico especializado. Os resultados mostraram-se bastante promissores, uma vez que o HE4 apresenta sensibilidade de 83% e especificidade de 90%. Quando combinados aos do CA125, portanto, esses índices tornam-se ainda mais elevados. Não por acaso, a dupla figura como parte essencial de um útil algoritmo de risco para câncer de ovário.

Estratificação em grupos de baixo e alto risco para câncer de ovário pelo índice Roma

Fase	Valor do Roma	Risco
Pré-menopausa	>7,4%	Alto
	<7,4%	Baixo
Pós-menopausa	>25,3%	Alto
	<25,3%	Baixo

Labs a+ traz mais uma facilidade para você

Consulte os resultados dos exames de seus pacientes pela internet. Para obter seu login e senha de acesso, basta enviar um e-mail com nome completo, CRM e telefone de contato para cadastro.medico@grupofleury.com.br

saiba+ é uma publicação do Labs a+ medicina diagnóstica

• **Responsável técnico:** Dr. Wilson Shcolnik (CRM-RJ 52-34610-4) • **Editores científicas:** Dra. Barbara Gonçalves da Silva e Dra. Ana Carolina Silva Chuery • **Editora executiva:** Solange Arruda • **Produção gráfica:** Joaquim Cruz • **Impressão:** Promopress • **Contribuíram com esta edição:** Dr. Antônio Eiras, assessor médico em Imagem do Labs a+, e Dr. Gustavo Arantes Rosa Maciel, assessor médico em Ginecologia e Biologia Molecular do Grupo Fleury.

Assessoria técnica

RJ: assessoriamedica_rj@grupofleury.com.br

