



MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

DISSERTAÇÃO | ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

# Novas Abordagens Cirúrgicas no Diagnóstico e Tratamento da Endometriose

Xénia Pires de Matos Verraest

# M

2018



# **Novas Abordagens Cirúrgicas no Diagnóstico e Tratamento da Endometriose**

---

Estudante:

**Nome Completo:** Xénia Pires de Matos Verraest

**Endereço de correio eletrónico:** [xenia.verraest@gmail.com](mailto:xenia.verraest@gmail.com)

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

---

Orientador:

**Nome Completo:** Sandra Cristina Lopes Vilar Aguiar Soares

**Grau Académico:** Professor Auxiliar Convidado de Ginecologia do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar /Centro Materno-Infantil do Norte- Centro Hospitalar do Porto

**Título Profissional:** Assistente Hospitalar de Ginecologia no Centro Materno-Infantil do Norte- Centro Hospitalar do Porto

**Maio de 2018**

**Maio de 2018**

Assinatura Estudante

Xenia Praxedes Martins Venâncio

Assinatura do Orientador

Paula Cristina Lopes da Silva Aguiar Soares.

## **Agradecimentos**

A realização desta dissertação de mestrado contou com importantes apoios e incentivos sem os quais não se teria tornado uma realidade e aos quais agradeço com a maior sinceridade.

À Dra. Sandra Soares, pela sua orientação, total apoio, disponibilidade, pelo saber que me transmitiu, pelas opiniões e críticas e total colaboração no solucionar de dúvidas que foram surgindo ao longo da realização deste trabalho.

A todos os amigos e colegas que, de uma forma direta ou indireta, contribuíram para a elaboração da minha dissertação, pela paciência, atenção e, não esquecendo, pelo auxílio informático.

Não poderia deixar de agradecer à minha família, em especial à minha mãe, não só pelo apoio nesta fase, mas principalmente por me terem possibilitado concluir o curso que escolhi, sendo imprescindíveis em todas as etapas que dele fizeram parte.

## Resumo

A endometriose é uma patologia benigna, frequente, que afeta aproximadamente 6 a 10% das mulheres em idade reprodutiva, definida pela presença de tecido endometrial ectópico viável, estrogênio-sensível, em outras localizações que não a cavidade uterina. Apresenta-se comumente por irregularidades menstruais, associadas a dor pélvica, sob a forma de dismenorreia, dispareunia ou dor pélvica crônica não cíclica, e infertilidade, podendo também estar presente em mulheres totalmente assintomáticas.<sup>1</sup>

A endometriose pode ser classificada, sob o ponto de vista clínico, em três subtipos, variando entre si pelo grau e profundidade de invasão das estruturas anatómicas: Endometriomas (quistos ováricos de endometriose), Implantes endometrióticos superficiais e Implantes profundamente infiltrativos. Por outro lado, podemos classificar a endometriose em quatro estádios, doença mínima, leve, moderada ou severa, de acordo com as *guidelines* da American Society for Reproductive Medicine.<sup>1,</sup>

2

O tratamento da endometriose inclui uma abordagem tanto médica como cirúrgica, sendo o tratamento cirúrgico de eleição em casos de falência do tratamento médico na endometriose sintomática ou nos casos de endometriose profunda. A Laparoscopia é o procedimento *gold standard* quer para o diagnóstico quer para o tratamento. Assim, comparando a Laparoscopia unicamente diagnóstica com o tratamento cirúrgico por via Laparoscópica, tem-se mostrado que a segunda é preferível, uma vez que permite um tratamento imediato após o diagnóstico e, desta forma, melhores resultados no que diz respeito à melhoria sintomática das mulheres afetadas.<sup>3</sup>

Estudos recentes demonstraram a eficácia e segurança da cirurgia robótica no tratamento da endometriose profunda, não revelando, contudo, superioridade em relação à cirurgia laparoscópica convencional. Adicionalmente, a cirurgia robótica surge associada a maior tempo operatório e a maiores custos, não estando provada a ocorrência de menor número de complicações, tanto *minor* como *major*, ou presença de qualquer benefício na qualidade de vida a longo-prazo. Todavia, mais estudos são necessários, nomeadamente no que toca aos benefícios a longo prazo da Cirurgia robótica comparativamente à Cirurgia laparoscópica convencional.<sup>1,4</sup>

Novas tecnologias diagnósticas têm sido estudadas, tal como a imagiologia com autofluorescência e técnicas de “narrow band imaging”, sem evidência de benefícios em relação à técnica *gold standard*.<sup>5</sup>

Palavras-chave (MeSH do Index Medicus): Endometriose, Dor Pélvica, Laparoscopia, Outcomes Cirúrgicos, Tratamento, Fertilidade

## **Abstract**

Endometriosis is a benign and common disease that affects approximately 6 to 10% of all women of reproductive age and is characterized by the presence of ectopic viable, estrogen-sensitive, endometrial-like tissue outside the uterus. Commonly presents with symptoms including severe dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain and infertility, although many may be asymptomatic.<sup>1</sup>

Endometriosis is generally classified under 3 subtypes, depending on location, size and depth of lesions: the endometrioma, superficial endometriotic implants and deeply infiltrating implants. On the other hand, the disease may be classified in 4 stages, from minimal, mild, moderate, to severe disease, accordingly to the revised American Society for Reproductive Medicine guidelines.<sup>1,2</sup>

Treatment of endometriosis can be either hormonal or surgical. Surgery is preferred in patients with pelvic pain who do not respond to medical therapy or those who have invasive disease. Laparoscopy has been considered the gold standard for diagnosis and treatment of endometriosis. Furthermore, laparoscopic surgery is more effective than diagnostic laparoscopy alone because it showed improved pain control and better outcomes.<sup>1,3</sup>

Recent case-series suggested that surgical management of deep infiltrating endometriosis is feasible using robotic assistance, but there was no evidence of superiority comparing with conventional laparoscopy. Additionally, robotic approach seems to have longer operative times reported and higher costs, not being associated with less complications after intervention or significant improvement in quality of life. However, more high-quality clinical trials evaluating clinical outcomes and intermediate and long-term quality of life are needed to assess the utility of robotic surgery in endometriosis.<sup>1,4</sup>

Enhanced imaging techniques including fluorescence imaging and NBI were also studied. Although, long-term clinical benefits have yet to be demonstrated.<sup>1,5</sup>

Key words (MeSH do Index Medicus):

Endometriosis, Pelvic Pain, Laparoscopy, Surgery Outcome, Diagnosis, Treatment, Fertility.

## **Metodologia**

Para a realização desta dissertação foi feito o levantamento e uma análise crítica e comparativa de artigos científicos, meta-análises, ensaios clínicos e estudos atuais e relevantes, publicados nas bases de dados *Pubmed*, usando as palavras “Endometriosis” e “Pelvic Pain”, associando-se os termos “Laparoscopy”, “Surgery Outcome”, “Diagnosis”, “Treatment” e “Fertility”. As *guidelines* e recomendações foram obtidas através das plataformas eletrónicas das sociedades de ginecologia e obstetrícia portuguesa, europeia, americana e canadiana.

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre os meses de Agosto de 2017 e maio de 2018.

De entre os mais de 60 artigos lidos foram seleccionados 35 artigos, os quais satisfaziam as seguintes condições: serem maioritariamente posteriores a 2008 (nos últimos 10 anos), em língua inglesa ou portuguesa e que incluíssem no título ou resumo as palavras-chave pretendidas.

## **Lista de Abreviaturas**

5-ALA – 5-aminolevulinic acid

ASRM – American Society for Reproductive Medicine

COC – Contraceção Oral Combinada

ESHRE EGDG – European Society of Human Reproduction and Embryology  
Endometriosis Guideline Development Group

FIV – Fertilização *in vitro*

LUTS – Low Urinary Tract Symptoms

MMP – Matrix Metalloproteinase

NBI – Narrow Band Imaging

RMN - Ressonância Magnética Nuclear

US – Ultrassonografia

VEGF – Vascular endotelial growth factor



## Índice

Introdução .....	1
Fisiopatologia .....	2
Diagnóstico.....	3
Tratamento .....	7
Abordagem médica da dor pélvica crónica associada a Endometriose .....	7
Abordagem cirúrgica da dor pélvica crónica associada a Endometriose .....	8
Infertilidade associada a Endometriose .....	10
Recorrência e Avaliação a Longo-prazo da Endometriose .....	11
Novas abordagens .....	12
Novas Abordagens no Diagnóstico Cirúrgico .....	12
Cirurgia Robótica vs Cirurgia Laparoscópica .....	15
Conclusão .....	17
Bibliografia.....	18

## Introdução

A endometriose é uma patologia benigna, frequente, que afeta aproximadamente 6 a 10% das mulheres em idade reprodutiva, definida pela presença de tecido endometrial ectópico viável, estrogénio-sensível, em outras localizações que não a cavidade uterina.<sup>1</sup> Sabe-se que a inflamação e certas alterações do sistema imune possuem um papel importante na patogénese da doença, no entanto o mecanismo fisiopatológico subjacente à ocorrência dos achados típicos ainda não está totalmente esclarecido.<sup>6</sup>

Apresenta-se comumente por irregularidades menstruais, associadas a dor pélvica, sob a forma de dismenorreia, dispareunia ou dor pélvica crónica não cíclica, e infertilidade, podendo também estar presente em mulheres totalmente assintomáticas.<sup>1</sup> Quando as lesões afetam órgãos externos ao aparelho reprodutor podem manifestar-se por sintomas específicos do aparelho envolvido.<sup>2</sup>

A endometriose pode ser classificada, sob o ponto de vista clínico, em três subtipos, variando entre si pelo grau e profundidade de invasão das estruturas anatómicas: Endometriomas (quistos ováricos de endometriose), Implantes endometrióticos superficiais e Implantes profundamente infiltrativos. Os implantes superficiais podem também ser designados por endometriose peritoneal e estão, geralmente, localizados na superfície peritoneal, serosa ou ovárica. Para além disso, as lesões endometrióticas superficiais podem também ser classificadas como ativas precoces, avançadas ou cicatriciais, dependendo da sua aparência. A endometriose profunda caracteriza-se pela presença de nódulos endometrióticos que se estendem profundamente na superfície peritoneal (>5mm), podendo surgir nos ligamentos útero-sagrados, fundo de saco de Douglas, vagina, cólon, bexiga e ureter. Por fim, de acordo com as *guidelines* da *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), podemos classificar a endometriose em quatro estádios: doença mínima, leve, moderada ou severa.<sup>1,7</sup>

Apesar da patogénese da endometriose ser alvo de intensa investigação desde há várias décadas, havendo uma melhor compreensão dos mecanismos hormonais e não hormonais subjacentes ao desenvolvimento e persistência da doença, os métodos de diagnóstico precoce e os regimes terapêuticos estão ainda aquém do recomendado.<sup>6</sup> Sendo assim, pode verificar-se um atraso no diagnóstico da doença, tipicamente de 8 a 10 anos, especialmente em mulheres jovens, devido à errada interpretação da dor pélvica como dor abdominal associada à menstruação.<sup>6</sup>

O tratamento da endometriose inclui uma abordagem tanto médica como cirúrgica. O objetivo do tratamento médico é a indução de um estado hipoestrogênico, com atrofia e quiescência das lesões e redução do processo inflamatório crônico peritoneal, oferecendo temporariamente um alívio sintomático. Com o tratamento cirúrgico pretende-se restaurar a anatomia pélvica normal<sup>3</sup>, sendo este o tratamento de eleição em casos de falência do tratamento médico na endometriose sintomática ou nos casos de endometriose profunda. A via laparoscópica é o procedimento *gold standard* quer para o diagnóstico quer para o tratamento. Assim, comparando a laparoscopia unicamente diagnóstica com o tratamento cirúrgico por via laparoscópica, tem-se mostrado que o segundo é preferível, uma vez que permite um tratamento imediato após o diagnóstico e, desta forma, melhores resultados no que diz respeito à melhoria sintomática das mulheres afetadas.<sup>1</sup>

Apesar de comprovada eficácia da cirurgia laparoscópica no diagnóstico e tratamento da Endometriose, a recorrência é comum.<sup>1, 5</sup> Desta forma, este artigo de revisão pretende elucidar sobre as técnicas inovadoras quer para o diagnóstico quer para o tratamento da doença, abordando as suas vantagens no seguimento a longo-prazo das mulheres com Endometriose.

## Fisiopatologia

Até à data, a etiologia da Endometriose permanece ainda por esclarecer. Várias teorias tentam explicar os achados fisiopatológicos e os achados clínicos da doença, mas nenhuma foi capaz de os clarificar na totalidade e, por isso, nenhuma foi definitivamente aceite.<sup>8</sup>

A mais comumente aceite, sugerida por Sampson<sup>9</sup>, é a Teoria da Implantação. Esta sugere que a endometriose é causada pela implantação de células de endométrio viável provenientes de um fluxo menstrual retrógrado transtubário que atinge as estruturas pélvicas.<sup>2</sup> Este mecanismo dependente da permeabilidade tubária ocorre em 70-80% das mulheres e explica a presença de células endometriais no fluido peritoneal.<sup>2</sup> No entanto, falha em explicar a razão de apenas existir doença em 6-10% da população feminina<sup>8</sup>, sugerindo que outros fatores estejam envolvidos, nomeadamente alterações na interação com o mesotélio peritoneal pélvico.<sup>10</sup>

A teoria da Metaplasia Celómica propõe como explicação para o aparecimento da endometriose pélvica a ocorrência de fenómenos de metaplasia do mesotélio peritoneal<sup>2</sup>, relacionados com a presença de fatores irritativos, um dos quais podia ser precisamente o sangue menstrual. A conjugação desta teoria com a teoria da implantação, teorias que

se reforçam mutuamente, parece ser suficiente para explicar a maioria das situações de endometriose.<sup>11</sup>

O envolvimento de fatores imunológicos na fisiopatologia da endometriose é apoiado pela constatação de uma maior incidência de patologias autoimunes em mulheres com endometriose. Estas apresentam alterações imunológicas como: maior quantidade de macrófagos ativados, aumento de citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento, imunidade celular diminuída e diminuição da atividade de células NK. A existência de um fluxo menstrual retrógrado transtubário veicula uma reação inflamatória local associada ao recrutamento de macrófagos ativados e leucócitos.<sup>12</sup> A IL-6, secretada pelos macrófagos peritoneais, parece ter um papel significativo no desenvolvimento e manutenção dos implantes endometrióticos.<sup>13</sup> Nestas doentes a teoria da existência de uma resposta imune deficitária, a qual previne a eliminação dos resíduos menstruais e promove a implantação e crescimento local de tecido endometrial, poderá complementar a teoria da implantação.<sup>12</sup>

Adicionalmente, surge a Teoria Metastática com o objetivo de explicar a existência de focos de tecido endometrial funcionante em locais distantes, localizações estas impassíveis de explicação pelas duas teorias anteriores. Assim, sugere-se que os focos à distância derivem da propagação quer por via hemática quer linfática.<sup>11</sup>

Outras teorias envolvendo a participação de fatores ambientais, genéticos e a influência do stress oxidativo tentam explicar a razão de apesar de uma grande maioria das mulheres apresentar menstruação retrógrada, só uma minoria desenvolver endometriose.<sup>12</sup> Estudos recentes apontam para o envolvimento de alterações epigenéticas, nomeadamente a identificação de metilação aberrante de alguns genes (TNFRSF1B, IGSF21 e TP73, por exemplo) na fisiopatologia da endometriose, sendo este um processo dinâmico e reversível, dependente de fatores ambientais e, por isso, influenciado pelos níveis hormonais e por mediadores inflamatórios.<sup>6</sup>

## **Diagnóstico**

A suspeita diagnóstica de Endometriose deve ser baseada primariamente na história clínica, nos sinais e sintomas, sendo sustentada por alterações ao exame físico e nos exames imagiológicos. O diagnóstico definitivo é determinado através da confirmação histológica de focos de endometriose em biópsia de lesões vaginais acessíveis ou no tecido excisado por laparoscopia.<sup>14</sup>

Apresenta-se frequentemente por irregularidades menstruais, associadas a dor pélvica, sob a forma de dismenorreia progressiva (62.2- 79%), dispareunia (45%) ou dor pélvica crónica não cíclica (69%), e infertilidade, podendo também estar presente em mulheres totalmente assintomáticas.<sup>14, 15</sup>

O exame físico direcionado inclui a inspeção vaginal com o auxílio do espéculo e a palpação bimanual e retovaginal, assim como a inspeção e palpação abdominal. Deve-se procurar determinar a posição, tamanho e mobilidade do útero, já que um útero fixo e/ou retrovertido pode sugerir a presença de doença adesiva severa.<sup>8</sup> Vários estudos demonstraram que a fiabilidade do exame físico no diagnóstico de endometriose é baixa, no entanto a realização do mesmo é essencial na orientação dos exames auxiliares a realizar, tornando a marcha diagnóstica mais rápida e específica.<sup>14</sup> A realização do exame físico durante o período menstrual pode melhorar as hipóteses de detetar nódulos profundos infiltrativos e melhorar a abordagem da dor pélvica nestas mulheres.<sup>8</sup> Desta forma, a ESHRE EGDG recomenda a realização de exame físico a todas as doentes em que haja suspeita de endometriose, excetuando adolescentes e/ou mulheres que não tenham tido coitarca (Nível de recomendação GPP – *good practice point*).<sup>14</sup>

A técnica *gold standard* no diagnóstico de endometriose baseia-se na combinação de ressecção laparoscópica das lesões suspeitas com posterior confirmação histológica. O diagnóstico das lesões durante o procedimento laparoscópico depende da capacidade de reconhecimento de todas as formas da doença, por parte de um cirurgião experiente. Isto torna-se especialmente importante na identificação de implantes profundos, os quais se localizam, por vezes, em localizações ocultas.<sup>14</sup>

A ASRM desenvolveu e reviu uma classificação para permitir o estadiamento da endometriose por laparoscopia que classifica a doença como mínima (estadio I), ligeira (estadio II), moderada (estadio III) ou grave (estadio IV).<sup>15</sup>

Este tipo de classificação tem uma utilidade limitada para a decisão clínica, dado que o estadio da doença pode não se correlacionar com os sintomas de dor, dispareunia, infertilidade ou risco de recorrência e não é um bom preditor de gravidez após o tratamento.<sup>14 15</sup> O valor deste sistema estará na uniformização da descrição dos achados operatórios e talvez para comparação dos resultados das várias terapêuticas.<sup>15</sup>

A endometriose superficial pode ser classificada de acordo com a sua aparência em implantes ativos precoces (vermelho, glandular ou vesicular), avançados (negro, enrugado) e cicatriciais (branco fibrótico).<sup>15</sup> As lesões endometrióticas vermelhas são geralmente consideradas a forma de doença peritoneal endometriótica mais ativa,

medida por parâmetros de atividade, tais como VEGF (*vascular endothelial growth factor*), MMP (*matrix metalloproteinase*) e a densidade vascular.<sup>16</sup>

A classificação da ASRM não tem em conta a presença de lesões de adenomiose ou endometriose profunda.<sup>15</sup>

A endometriose profunda é a forma mais severa da doença. Tem uma prevalência estimada de 1% das mulheres em idade reprodutiva. Caracteriza-se pela presença de nódulos endometrióticos que se estendem profundamente na superfície peritoneal (>5mm), sendo mais frequente nas áreas de maior declive da pélvis: ligamentos útero-sagrados, fundo de saco de Douglas, vagina, cólon, bexiga e ureter.<sup>7</sup>

Relativamente aos implantes profundos do trato intestinal, presentes em 7-19% das doentes com doença profunda, manifestam-se por obstipação, disquêzia, diarreia e hematoquêzias concomitantes com a menstruação e dor que irradia para o períneo.<sup>3</sup> É necessário uma avaliação pré-operatória completa com definição da localização e extensão do envolvimento intestinal, de modo a maximizar a eficácia do tratamento. Neste contexto podem ser usadas múltiplas técnicas imagiológicas não invasivas, como a Ultrassonografia (US), o Enema de bário e a Ressonância Magnética Computorizada (RMN), as mais úteis quer haja ou não envolvimento do septo retovaginal. A colonoscopia tem pouco valor diagnóstico, uma vez que estas lesões afetam maioritariamente a parede intestinal a partir do exterior, não sendo, tipicamente, transmuralis. Apesar das técnicas supramencionadas serem necessárias para estimar a localização anatómica específica das lesões, o método *gold standard* é a laparoscopia exploradora, pois é a única técnica que permite confirmar e classificar corretamente a doença.<sup>2 3</sup>

A endometriose do trato urinário envolve a bexiga (70-85%) e/ou os ureteres (9-23%). Afeta cerca de 1% das mulheres com endometriose, atingindo 19-53% das mulheres com endometriose profunda. A presença de implantes na bexiga associa-se à presença de sintomas do trato urinário inferior (LUTS), como disúria, polaquiúria, hematúria e hipogastralgias, os quais se podem agravar durante o cataménio ou ter um carácter não cíclico. Em mulheres em idade reprodutiva, esta sintomatologia, na presença de um exame pélvico positivo (nódulo palpável ou área de espessamento na parede vaginal anterior, possivelmente doloroso) sugere o diagnóstico de endometriose vesical. Nesta situação está indicado a realização de exames auxiliares de diagnóstico, nomeadamente US e RMN.<sup>15, 17</sup>

Quando estes implantes se localizam nos ureteres podem causar dor em cólica no flanco afetado, hematúria macroscópica, ou não causar sintomas (em 50% dos casos). O

atingimento ureteral é considerado a forma mais insidiosa de doença, já que poderá estar associado a uma perda de função renal silenciosa. Nódulos profundos, maiores que 3 cm, que afetem o compartimento posterior ou se estendam lateralmente no paramétrio, têm maior risco de poder vir a causar retenção urinária pós cirúrgica, por envolvimento do ureter. Assim, a realização de uma US é essencial nestas doentes, sendo sempre necessário excluir a presença de hidronefrose por US renal quando há suspeita de atingimento ureteral.<sup>3</sup>

A realização de uma laparoscopia diagnóstica não é invariavelmente necessária previamente ao início da terapêutica em todas as doentes.<sup>8</sup> A presença de Endometriose pode ser fortemente suspeitada em casos de dismenorreia severa não-responsiva aos AINEs, associada a alterações ao exame físico e na US. Nestas situações, a realização de laparoscopia diagnóstica não é necessária antes de se iniciar terapêutica medicamentosa.<sup>8</sup> Alguns autores defendem que antes de se proceder a um método de diagnóstico invasivo para obter um diagnóstico definitivo, como é o caso da laparoscopia, deve ser iniciado tratamento médico, principalmente em adolescentes e mulheres jovens. Este argumento é apoiado pelo facto de, mesmo quando são encontradas lesões peritoneais, estas poderem não ser a causa da dor crónica e também pela possibilidade da dor poder ser aliviada pelo tratamento médico, muitas vezes preferido pelas doentes.<sup>14</sup>

A ausência de total compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes a esta patologia tem dificultado e atrasado o diagnóstico numa significativa percentagem de mulheres. Por esta razão, a investigação científica nesta área tem sido vasta, com o intuito de identificar marcadores específicos de doença em amostras sanguíneas, de fluido peritoneal e de tecido endometriótico ectópico excisado.<sup>6</sup> O CA-125 sérico foi um dos primeiros biomarcadores propostos, no entanto não se revelou útil no diagnóstico de doença leve.<sup>14</sup> Novos estudos revelaram que, ao invés da utilização de um biomarcador único, poderá ser útil recorrer-se a vários biomarcadores em conjunto. Estudos promissores estão em curso, particularmente com foco na identificação de um painel de biomarcadores compostos por genes endometriais com metilação aberrante e na expressão de padrões de RNA circulante não codificante (i.e.: miRNA e lncRNA).<sup>6</sup>

## Tratamento

O alvo do tratamento médico não é específico, prendendo-se com o alívio sintomático.<sup>8</sup>

A realização de cirurgia está indicada em doentes com dor pélvica que a) não respondem à terapêutica médica ou esta está contraindicada; b) apresentam um evento anexial agudo (torção ovárica ou rutura de cisto ovárico); c) apresentam doença invasiva severa, envolvendo órgãos pélvicos; e d) em pacientes em que há forte suspeita da existência de um endometrioma, quando este se associa a infertilidade ou no qual a incerteza do diagnóstico afeta a abordagem terapêutica.<sup>8</sup>

A endometriose como um achado diagnóstico, na ausência de dor ou infertilidade, não requer tratamento nem médico nem cirúrgico.<sup>8</sup>

## Abordagem médica da dor pélvica crónica associada a Endometriose

O tratamento hormonal destina-se a propiciar um estado hipoestrogénico, o qual induz atrofia e quiescência dos implantes endometrióticos e, conseqüentemente, atenua o processo inflamatório crónico que envolve as áreas afetadas.<sup>3</sup>

Uma das grandes desvantagens do tratamento hormonal é que, basendo-se este na indução de um estado hipoestrogénico, impede a ocorrência da gravidez. Desta forma, as mulheres são forçadas a decidir se estão dispostas a abdicar da possibilidade de procriar, de modo a obterem uma melhoria na qualidade de vida, diminuindo a sintomatologia associada à doença.<sup>6</sup>

A utilização de contraceptivos orais combinados (COC) é considerada primeira-linha no tratamento da dor pélvica associada a endometriose. Os estroprogestativos, pelo seu efeito anti-gonadotrófico, reduzem a produção de estradiol e aumentam a decidualização, condicionando a atrofia dos implantes endometrióticos.<sup>15</sup> Estes podem ser usados ciclicamente ou em regime contínuo. Alguns autores defendem que a sua administração contínua, na ausência de um intervalo de 7 dias, acarreta benefícios no alívio da dor, por induzir amenorreia secundária.<sup>8</sup>

Os estrogénios estimulam o crescimento endometrial.<sup>8</sup> Assim sendo, a utilização isolada dos progestativos tem revelado eficácia no controlo da dor associada a Endometriose, devido ao seu efeito anti-mitótico que induz a decidualização do tecido endometrial eutópico e ectópico, com conseqüente atrofia das lesões.<sup>15</sup> Apesar da comprovada eficácia dos progestativos, nas suas diferentes formulações, a contraceção



oral combinada permite um melhor controlo do ciclo do que os progestativos e associa-se a menor incidência de hemorragias uterinas anómalas.<sup>18</sup>

A 2ª linha da terapêutica médica, para mulheres que não respondem aos COC ou aos progestativos ou apresentam recorrência sintomática após melhoria inicial, inclui a administração de agonistas da GnRH.<sup>8</sup> Contudo, a sua utilização isolada correlaciona-se com o surgimento de efeitos adversos decorrentes da deficiência estrogénica, simulando uma menopausa, tais como diminuição da densidade mineral óssea, sintomatologia vasomotora, atrofia urogenital, diminuição da libido, entre outros.<sup>15</sup> Deste modo, a escolha deste grupo de fármacos como 2ª linha deve sempre associar-se à prescrição de terapêutica hormonal *add-back*, de forma a normalizar os níveis estrogénicos.<sup>14</sup>

A administração de agonistas da GnRH durante 6 meses após cirurgia revelou ser benéfica e custo-efetiva no alívio da dor associada a endometriose e no aumento da duração do intervalo livre de sintomas após cirurgia conservadora, pelo que se recomenda nesta situação.<sup>19</sup>

Terapêuticas inovadoras têm sido estudadas na área médica, incidindo sobretudo na resposta inflamatória, resposta hormonal, na sobrevivência, proliferação e invasão celulares e na neoangiogénese. O ideal seria a existência de um fármaco seletivo apenas para o endométrio ectópico, o qual ainda não se encontra disponível.<sup>20</sup>

## **Abordagem cirúrgica da dor pélvica crónica associada a Endometriose**

A Laparoscopia é o procedimento *gold standard* quer para o diagnóstico quer para o tratamento. Assim, comparando a Laparoscopia unicamente diagnóstica com a Cirurgia laparoscópica, tem-se mostrado que a segunda é preferível, uma vez que permite um tratamento imediato após o diagnóstico e, desta forma, melhores resultados no que diz respeito à melhoria sintomática das mulheres afetadas.<sup>1</sup>

O tratamento cirúrgico, quando comparado com o tratamento médico, comporta várias vantagens importantes. Permite que o diagnóstico e o tratamento sejam realizados no mesmo tempo cirúrgico, evitando tratamento médico a longo prazo e os efeitos adversos que daí advêm. Em mulheres que desejem engravidar, associa-se a intervalos menores entre a cirurgia e a conceção.<sup>21</sup>

Classicamente, podemos dividir a abordagem cirúrgica em dois subgrupos: cirurgia conservadora ou definitiva/radical.

A abordagem conservadora tem como objetivo restaurar a anatomia normal e aliviar os sintomas. É indicada em mulheres em idade reprodutiva que ainda desejem engravidar ou que desejem evitar uma menopausa precoce. Neste subgrupo incluem-se os procedimentos de ablação, lise ou excisão de lesões endometrióticas, interrupção de vias nervosas, remoção de endometriomas ováricos e, ainda, excisão de lesões invasoras de órgãos adjacentes (intestino, bexiga, apêndice ou ureter).<sup>8</sup>

A abordagem cirúrgica radical abrange a realização de ooforectomia bilateral com o intuito de induzir a menopausa cirúrgica, podendo compreender a remoção do útero e trompas de Falópio e, idealmente a excisão de todos os nódulos e lesões endometrióticas visíveis.<sup>8</sup>

De modo a otimizar o alívio sintomático pós-cirúrgico associado às técnicas de ablação ou excisão, várias técnicas adjuvantes têm sido estudadas. Ao contrário da ablação nervosa útero-sagrada, a interrupção laparoscópica dos nervos pré-sagrados (neurectomia pré-sagrada) demonstrou propiciar algum alívio da dor pélvica em mulheres com endometriose.<sup>8</sup>

No que se refere ao tratamento dos implantes profundos, os resultados da abordagem cirúrgica são influenciados por variados fatores, entre os quais a severidade da doença, número e localização dos implantes, grau de infiltração dos órgãos pélvicos e experiência do cirurgião.<sup>3</sup>

O tratamento de implantes intestinais inclui a realização de uma excisão superficial do foco de endometriose retal (*shaving*), resseção do nódulo com excisão anterior da parede do reto (resseção discoide anterior) em lesões até 2-3 cm que penetram a camada muscular ou, resseção segmentar colorretal, indicada para lesões superiores a 3 cm que envolvam mais de 50% da circunferência intestinal, multifocais ou com envolvimento sigmoide.<sup>3</sup>

A escolha do procedimento cirúrgico a realizar varia muito de acordo com a equipa cirúrgica. Historicamente, implantes profundos colorretais eram tratados apenas por cirurgia conservadora. No entanto, a preferência pela resseção colorretal passou a ser notória com o aparecimento de estudos que revelavam uma menor recorrência da doença associada a esta técnica.<sup>22</sup> Contrariamente, a abordagem conservadora revelou associar-se a menores taxas de complicações pós-cirúrgicas, nomeadamente no que toca ao retorno da função digestiva intestinal, sendo superior na preservação de nervos tanto sensitivos como motores. Atualmente, a excisão discoide, comparativamente à

resseção, revela menor taxa de estenose do trato intestinal e maior preservação do volume e reservatório intestinal.<sup>22</sup>

Os implantes profundos também podem surgir, raramente, no aparelho urinário, sendo mais comum o envolvimento vesical seguido do ureteral.<sup>15</sup>

As localizações vesicais mais frequentes são a parede posterior e a cúpula vesical.<sup>15</sup> O tratamento *standard* consiste na resseção vesical segmentar.<sup>3</sup> Esta técnica é simples e segura, associando-se a excelentes resultados a longo-termo no que se refere às taxas de alívio sintomático e de recorrência da doença, já que possibilita a remoção da totalidade da lesão e de qualquer foco endometriótico, através da resseção da parede vesical adjacente ao nódulo.<sup>17</sup>

Quando o envolvimento do aparelho urinário ocorre ao nível dos ureteres, o que se encontra maioritariamente envolvido é o esquerdo em 80% dos casos, sendo raro o envolvimento ureteral isolado.<sup>23</sup> Estes implantes podem ser intrínsecos ou, mais frequentemente, extrínsecos, condicionando compressão extrínseca do mesmo no último caso.<sup>15</sup> Dada a ausência frequente de sintomatologia específica, a maioria dos casos é diagnosticada intra-operatoriamente.<sup>23</sup> Em grande parte dos doentes a realização de Ureterólise é adequada no restabelecimento da normal anatomia e função do ureter.<sup>24</sup> No entanto, o tratamento de escolha nesta situação é ainda controverso. *Cavaco-Gomes et al* demonstraram que a ureterólise se trata de uma técnica segura e eficaz, com baixo risco de complicações intra e pós-operatórias, apresentando resultados a longo-termo satisfatórios. Assim, defendem que pode ser utilizada como tratamento inicial na maioria dos doentes, até naqueles que apresentem hidrouretronefrose moderada a severa. Em casos selecionados, a ureterólise pode ser insuficiente, sendo necessário a realização de resseção ureteral ou ureteroneocistectomia.<sup>24</sup>

## **Infertilidade associada a Endometriose**

A Endometriose causa Infertilidade através de várias alterações conhecidas, tais como adesões pélvicas, distorção anatómica e alterações inflamatórias no fluido peritoneal. Estas afetam a mobilidade dos espermatozoides e a presença de endometriomas afeta a reserva ovária.<sup>25</sup>

A Laparoscopia, quando comparada à Laparotomia, é a abordagem favorita no tratamento da Infertilidade relacionada com a Endometriose. O objetivo da abordagem laparoscópica é remover o máximo de lesões possíveis, restaurar a normal anatomia

através da lise de adesões e otimizar a integridade ovárica e tubária, fazendo uso dos princípios da microcirurgia.<sup>8</sup>

Em doentes com infertilidade associada a endometriose deve ser considerada a realização de Fertilização *in vitro* (FIV).<sup>3</sup> Soriano et al<sup>25</sup> sugeriram que a realização de cirurgia laparoscópica por uma equipa multidisciplinar experiente deve ser considerada em mulheres com endometriose severa sintomática após múltiplos insucessos de fertilização *in vitro*. Nestas doentes é recomendada a excisão extensa das lesões, inclusivamente as que afetam o trato gastro-intestinal e urinário. Se indicado, também se pode proceder à realização de salpingectomia.

Adicionalmente, foi apontado que a terapêutica médica pode também ter um papel em mulheres inférteis. De facto, a terapêutica médica prolongada, descontinuada para permitir a realização de Fertilização *in vitro*, parece associar-se a uma melhoria da qualidade de vida e pode até aumentar a taxa de fertilidade associada à FIV.<sup>26</sup>

São bons fatores de prognóstico para fertilidade após a cirurgia: idade jovem, resposta ovárica normal e morfologia uterina normal.<sup>25</sup>

## **Recorrência e Avaliação a Longo-prazo da Endometriose**

A história natural da Endometriose sugere que até 43% dos doentes irão experienciar regressão da doença, mesmo na ausência de tratamento, enquanto 51% não revelarão progressão clínica.<sup>1</sup>

Apesar de comprovada a eficácia da cirurgia laparoscópica, a recorrência dos sintomas após cirurgia permanece um desafio *major* no seguimento a longo-prazo destas doentes. A taxa de recorrência aos 2 anos é >20% e 40-50% aos 5 anos. Depois de realizada uma primeira cirurgia, >50% das doentes necessitam de re-operação, 27% das quais necessitam de 3 ou mais cirurgias.<sup>5</sup>

Ao contrário do que se pensava, a remoção ovárica não conduz invariavelmente a um maior período livre de doença. Assim, ficou claro que o “tratamento definitivo” da endometriose não é mais a realização de histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral.<sup>1</sup>

De acordo com este cenário, surge a necessidade de criar novas técnicas tanto de tratamento como de diagnóstico, no sentido de melhorar os *outcomes* e a qualidade de vida das mulheres afetadas.

Um estudo inovador sugeriu que a própria agressão cirúrgica no tratamento da endometriose poderia ter um papel importante na recorrência da doença, já que o gesto cirúrgico implica inevitavelmente a lesão tecidual, o trauma ou stress orgânico, resultando na libertação de variadas moléculas bioativas, entre as quais as catecolaminas. Sabendo-se que as catecolaminas são responsáveis por suprimir a imunidade mediada por células e promover a angiogénese, é biologicamente plausível pensar que a cirurgia pode, por si só, associar-se a um efeito promotor da endometriose. Desta forma, *Long et al* propuseram que a supressão da ativação adrenérgica na abordagem peri operatória destas doentes, através do bloqueio  $\beta$  adrenérgico, poderia ter um impacto positivo na redução da recorrência da doença.<sup>27</sup>

## Novas abordagens

### Novas Abordagens no Diagnóstico Cirúrgico

As lesões endometrióticas não se apresentam todas de igual forma, variando, de acordo com o Sistema de Classificação da *ASRM*, entre lesões vermelhas, brancas e negras. Assim, pelo facto de representarem diferentes formas de doença, torna-se importante identifica-las e distingui-las, o que, por vezes se torna difícil, particularmente no que se refere aos implantes brancos e vermelhos, os quais podem ser confundidos com o peritoneu normal.<sup>5 28</sup>

Apesar de já comprovada eficácia da cirurgia laparoscópica, a recorrência da doença e da dor pélvica após cirurgia continua a ser um desafio na abordagem destas doentes. Assim, e pelo facto da cirurgia abdominal repetida se associar a taxas de morbilidade aumentadas, surge a necessidade de melhorar não só as técnicas terapêuticas, mas também diagnósticas, no sentido de diminuir a recorrência da doença, ou impedir a proliferação de implantes não excisados.<sup>1 5</sup> Sabe-se que a ressecção completa das lesões se correlaciona com um intervalo livre de doença/dor mais prolongado, resultando em melhores *outcomes* clínicos.<sup>29</sup>

O tratamento *standard* da dor pélvica crónica associada a endometriose consiste na remoção cirúrgica dos implantes endometrióticos, por técnica laparoscópica, tipicamente utilizando luz branca.<sup>29</sup> Como documentado em vários estudos, a utilização de luz branca demonstrou não ser eficaz na deteção da totalidade das lesões, com um valor preditivo positivo de aproximadamente 65% de todas as lesões excisadas, variando de acordo com o estadio das mesmas. Demonstrou-se também que quanto mais baixo o

estadio menos característica era a aparência da lesão e maior a probabilidade desta não ser histologicamente consistente com endometriose.<sup>5, 29</sup>

Têm sido feito esforços com o objetivo de desenvolver técnicas imagiológicas intra-operatórias que permitam uma melhor identificação de lesões compatíveis com endometriose, baseado nas suas características patológicas.<sup>1</sup>

Tal como acontece nas lesões (pré)malignas, a neovascularização é um processo patológico associado às lesões endometrióticas, podendo ajudar na identificação das mesmas. Assim, se perante lesões suspeitas pudermos distinguir as que sofreram neovascularização das restantes, é teoricamente possível aumentar a eficácia do diagnóstico.<sup>5</sup>

A utilização de marcadores para a neovascularização, como o *Narrow Band Imaging* (NBI), poderá ser eficaz no aumento do valor preditivo positivo da identificação de lesões excisadas. Esta técnica, através da utilização de um filtro de luz ótica para comprimento de onda específicos, permite alterar o contraste de cores da imagem endoscópica, realçando as áreas neovascularizadas. A profundidade de penetração da luz é proporcional ao comprimento de onda da luz utilizada. Esta técnica utiliza especificamente luzes entre os comprimentos de onda 415 e 540 nm para observação da superfície mucosa. O espectro de absorção da hemoglobina é máximo para o comprimento de onda 415 nm, mas também inclui os 540 nm, pelo que permite a obtenção de uma maior profundidade de penetração e identificação de vasculatura abaixo da superfície peritoneal. A combinação dos dois comprimentos de onda nesta técnica atribui-lhe uma definição máxima tanto na deteção de vascularização superficial como profunda.<sup>28</sup>

A técnica de NBI foi inicialmente desenvolvida para ser utilizada em endoscopia gastrointestinal, devido à demonstração de alterações do padrão de vasculatura no esófago de *Barrett* e nos carcinomas gastrointestinais. Por semelhança, pela presença de alterações da vasculatura na proximidade da superfície peritoneal, pensa-se que possa ser um método vantajoso na identificação de lesões de endometriose.<sup>28</sup>

Segundo o estudo Vlek et al<sup>5</sup>, a utilização da técnica de NBI melhorou a sensibilidade da identificação intraoperatória das lesões, quando comparado com a luz branca convencional. Porém, este aumento de sensibilidade acarretou uma diminuição da especificidade, uma vez que, neste estudo, se verificou um aumento das resseções de lesões histologicamente não consistentes com endometriose. A desvantagem associada a um maior número de excisões é o risco aumentado de complicações cirúrgicas.

Concluiu-se que a utilização de NBI isolada não era superior à utilização de NBI como adjuvante da luz branca. Deste modo, a adjuvância da NBI é útil na discriminação de lesões suspeitas à luz convencional, assim como na identificação de novas lesões, evitando excisões desnecessárias.<sup>1, 5</sup>

Uma outra técnica pioneira e promissora no diagnóstico laparoscópico de lesões endometrióticas é a *Autofluorescence Imaging* (AFI). Esta técnica baseia-se no princípio da autofluorescência dos tecidos normais, a qual se refere à emissão de luz pelos fluoróforos tecidulares quando excitados pela luz de um baixo comprimento de onda. O tecido epitelial normal emite autofluorescência verde quando excitado pela luz azul, devido ao seu conteúdo em elastina e colagénio na submucosa. Em oposição, verifica-se uma diminuição da autofluorescência nas zonas de lesão endometrióticas. Esta redução, por analogia aos mecanismos neoplásicos conhecidos, deve-se ao aumento metabólico, com redução do NAD e NADP, altamente fluorescentes. Desta forma, a presença de variações na intensidade e características da autofluorescência induzida nos tecidos permite diferenciar áreas saudáveis de áreas afetadas.<sup>5, 16</sup>

Vlek et al, verificaram que a utilização da técnica AFI tem utilidade na identificação de lesões peritoneais vermelhas e vesiculares, independentemente do tamanho das mesmas, não sendo útil na identificação de lesões brancas e castanhas.<sup>1, 5, 16</sup>

A técnica *5-aminolevulinic acid induced fluorescenc* (5-ALA), uma segunda técnica baseada na fluorescência dos tecidos, tem sido alvo de investigação. Esta baseia-se na administração oral de 5-ALA, o qual induz a síntese e acumulação de protoporfirina IX, um forte fotossensibilizador, nas lesões endometrióticas não pigmentadas. Quando irradiadas por uma luz azul, as lesões destacam-se, contrastando com o tecido peritoneal saudável. Contrariamente à técnica anterior, um inconveniente desta técnica é a necessidade de evicção da luz solar, durante pelo menos 24h, após a administração sistémica do 5-ALA. Para além disso, também se associou a náuseas e vômitos em alguns casos.<sup>16</sup>

Através de estudos que calcularam a sensibilidade relativa da AFI e 5-ALA isoladamente, a segunda técnica parece associar-se a uma sensibilidade relativa ligeiramente superior à primeira. Porém, estes não foram realizados nas mesmas doentes e, por isso, torna-se difícil retirar conclusões. A técnica de autofluorescência está associada a menores riscos, já que é uma técnica menos invasiva, que não pressupõe a administração sistémica de um fármaco fotossensibilizador.<sup>16</sup>

A combinação de uma técnica de visualização tridimensional associada a um método de fluorescência das lesões pensou-se ser uma alternativa à utilização da luz branca convencional. A indocianina verde (*indocyanine green* – ICG) é um corante fluorescente que tem sido utilizado com variados objetivos na clínica, nomeadamente na identificação de lesões neovascularizadas. Este corante é um iodeto fluorescente que se liga às proteínas plasmáticas, conferindo coloração verde ao espaço intravascular até ser metabolizado pelo fígado. O reconhecimento das lesões endometrióticas coradas de verde por um dispositivo que permite a visualização a três dimensões das mesmas pela incidência de uma luz infravermelha é possível com o *Da Vinci Surgical System* com a tecnologia de imagem fluorescente *Firefly*. Não existem ainda estudos suficientes que comprovem a superioridade desta técnica quando comparada com a convencional. Todavia, casos de estudo isolados, como o de Levey, demonstraram uma maior sensibilidade e especificidade desta técnica na deteção de lesões que não seriam visualizáveis através da luz branca a duas dimensões.<sup>1,30</sup>

## Cirurgia Robótica vs Cirurgia Laparoscópica

Recentemente, a cirurgia robótica tem sido referida como uma alternativa à cirurgia laparoscópica convencional. As principais vantagens apontadas têm sido a maior disponibilidade de articulação de instrumentos, capazes de realizar movimentos comparáveis com o punho humano, maior perceção de profundidade, assim como a possibilidade de reduzir ou eliminar o tremor do cirurgião. Pelo contrário, as desvantagens desta técnica incluem uma menor versatilidade, em geral, quando comparado com a técnica laparoscópica convencional, nomeadamente ausência de sensibilidade táctil, necessidade de assistência cirúrgica e o maior custo.<sup>1,4,31</sup>

Assim, no sentido de se justificar a utilização de uma técnica mais dispendiosa, esta deve revelar vantagens claramente superiores comparativamente à técnica *gold standard*.<sup>31</sup>

Apesar da segurança e viabilidade da técnica robótica estar bem estabelecida, não existem estudos randomizados que avaliem, a longo-prazo, os *outcomes* clínicos e cirúrgicos após cirurgia robótica comparativamente com a cirurgia laparoscópica no tratamento de endometriose, particularmente no que se refere a alívio da dor, taxas de fertilidade e melhoria da qualidade de vida.<sup>1,31</sup>

Um dos principais argumentos a favor da cirurgia robótica é a diminuição da necessidade de conversão para laparotomia em casos de doença severa. Neste



subgrupo de mulheres, requerendo cirurgia complexa, parece haver vantagem da técnica robótica. Este argumento poderia ser fundamentado pela maior destreza de movimentos, tornando o procedimento robótico mais intuitivo e mais semelhante à técnica aberta, quando comparado com a cirurgia laparoscópica convencional. Contudo, este fundamento parece ser infundado, já que os estudos revelam que as taxas de conversão para laparotomia quando a cirurgia inicial é laparoscopia, não são diferentes entre as técnicas robótica e não robótica.<sup>31</sup>

Avaliando-se a performance peri-operatória da técnica robótica, constatou-se que em mulheres que necessitam de cirurgia complexa, a utilização de cirurgia robótica parece não ser a favorita, principalmente quando o campo cirúrgico não é limitado à pélvis. Com efeito, o facto da câmara robótica não ser intercambiável entre as portas e a dificuldade de manobragem dos braços do *robot* em locais extrapélvicos, explicam a razão de cirurgias que incluam ressecções retosigmoideias, com mobilização do ângulo esplénico serem mais demoradas com a utilização desta técnica.<sup>31, 32</sup>

Deste modo, a cirurgia robótica não parece ser vantajosa no subgrupo de mulheres com doença avançada e requerendo procedimentos cirúrgicos complexos, especialmente quando as lesões se localizam fora da cavidade pélvica ou quando é necessária a realização de ressecção colorectal.

Uma outra possível vantagem da técnica robótica seria no diagnóstico e tratamento em mulheres com dor pélvica sugestiva de endometriose. Na teoria, a visualização 3D, característica da cirurgia robótica, poderia aumentar a capacidade de diagnóstico imagiológico de implantes peritoneais, apoiado pelo facto de um número significativamente maior de biopsias positivas para endometriose ter sido demonstrado no grupo dos doentes que realizaram o procedimento robótico.<sup>33</sup> No entanto, a visualização 3D já se encontra disponível para a técnica laparoscópica convencional, o que poderá diminuir a discrepância nos resultados diagnósticos entre as duas técnicas. Em adição, não está provado que a deteção de endometriose em um número superior de biópsias peritoneais se traduza num benefício clínico para o doente.<sup>31</sup>

Um outro subgrupo de mulheres que se pensava ter vantagem na realização da técnica robótica era o subgrupo das mulheres obesas, o qual não se revelou significativo, de acordo com os mesmos autores.<sup>34</sup>

Assim, segundo a evidência científica disponível até então, nenhum subgrupo de mulheres demonstrou vantagens em ser abordado pela técnica robótica, quando comparado com a laparoscopia convencional. As únicas exceções possíveis, embora a

evidência seja limitada, são os implantes diafragmáticos de grandes dimensões, em virtude da sutura robótica diafragmática ser particularmente mais simples e acarretar menos riscos.<sup>35</sup>

Em tom de conclusão, tal como na abordagem da patologia ginecológica benigna em geral, as indicações para a realização de cirurgia robótica no tratamento da endometriose ainda não estão definidas. Pelo ponto de vista de vários autores, a implementação da técnica robótica parece trazer mais vantagens para o cirurgião do que para o doente, já que esta aparenta associar-se a uma curva de aprendizagem mais curta em relação à cirurgia laparoscópica e, adicionalmente por não ter demonstrado benefício em equipas cirúrgicas altamente especializadas. Para além disto, associa-se a um maior tempo cirúrgico e não revelou vantagens no que toca às perdas sanguíneas e complicações peri e pós-operatórias.<sup>1</sup>

Torna-se, assim, essencial a realização de ensaios randomizados que avaliem e comparem os *outcomes* a longo-prazo das duas técnicas cirúrgicas.

## Conclusão

A endometriose é uma patologia prevalente em mulheres em idade reprodutiva, sendo responsável por elevada morbilidade neste grupo etário. Pelo impacto que causa na qualidade de vidas das mulheres afetadas, comporta elevados custos para a sociedade.

Este impacto pode ser minimizado pela melhoria no diagnóstico da doença, principalmente no que se refere a adolescentes e mulheres jovens. Desta forma, torna-se de grande relevo que haja uma maior sensibilização dos cuidados de saúde primários e dos profissionais de saúde em geral para a sintomatologia e modo de apresentação da Endometriose, possibilitando um diagnóstico e tratamento mais precoces.

Adicionalmente, é também importante a elaboração de equipas multidisciplinares especializadas no diagnóstico e tratamento da doença, com a finalidade não só de melhorar os *outcomes* cirúrgicos e médicos, como também melhorar a capacidade de deteção e reconhecimento das lesões, na variabilidade que isso implica.

“You see only what you recognize”

## Bibliografia

1. Thanh Ha Luu M, and M.Jean UY-Kroh, MD. New Developments in Surgery for Endometriosis and Pelvic Pain. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2017;60(2).
2. Wolthuis AM, Tomassetti C. Multidisciplinary laparoscopic treatment for bowel endometriosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28(1):53-67.
3. Berlanda N, Somigliana E, Frattaruolo MP, Buggio L, Dridi D, Vercellini P. Surgery versus hormonal therapy for deep endometriosis: is it a choice of the physician? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;209:67-71.
4. Soto E, Luu TH, Liu X, Magrina JF, Wasson MN, Einarsson JI, et al. Laparoscopy vs. Robotic Surgery for Endometriosis (LAROSE): a multicenter, randomized, controlled trial. *Fertil Steril*. 2017;107(4):996-1002 e3.
5. Vlek SL, Lier MC, Ankersmit M, Ket JC, Dekker JJ, Mijatovic V, et al. Laparoscopic Imaging Techniques in Endometriosis Therapy: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(6):886-92.
6. Ahn SH, Singh V, Tayade C. Biomarkers in endometriosis: challenges and opportunities. *Fertil Steril*. 2017;107(3):523-32.
7. Wolthuis AM, Meuleman C, Tomassetti C, D'Hooghe T, de Buck van Overstraeten A, D'Hoore A. Bowel endometriosis: colorectal surgeon's perspective in a multidisciplinary surgical team. *World J Gastroenterol*. 2014;20(42):15616-23.
8. Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS, Sogc. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010;32(7 Suppl 2):S1-32.
9. Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *Am J Pathol*. 1927;3(2):93-110 43.
10. Young VJ, Brown JK, Saunders PT, Home AW. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2013;19(5):558-69.
11. Oliveira CFd. *Manual de Ginecologia*. FSPOG. 2009.
12. Sourial S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Int J Reprod Med*. 2014;2014:179515.
13. De Andrade VT, Nacul AP, Dos Santos BR, Lecke SB, Spritzer PM, Morsch DM. Circulating and peritoneal fluid interleukin-6 levels and gene expression in pelvic endometriosis. *Exp Ther Med*. 2017;14(3):2317-22.
14. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400-12.
15. Consenso sobre Endometriose (2015).
16. Buchweitz O, Staebler A, Tio J, Kiesel L. Detection of peritoneal endometriotic lesions by autofluorescence laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(4):949-54.
17. Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S, Candiani M, Somigliana E, Vigano P, Vercellini P. Bladder Endometriosis: A Systematic Review of Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, Impact on Fertility, and Risk of Malignant Transformation. *Eur Urol*. 2017;71(5):790-807.
18. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(3):CD002122.
19. Wu B, Yang Z, Tobe RG, Wang Y. Medical therapy for preventing recurrent endometriosis after conservative surgery: a cost-effectiveness analysis. *BJOG*. 2018;125(4):469-77.
20. Vercellini P, Meana M, Hummelshoj L, Somigliana E, Vigano P, Fedele L. Priorities for endometriosis research: a proposed focus on deep dyspareunia. *Reprod Sci*. 2011;18(2):114-8.
21. Nardo LG, Moustafa M, Beynon DW. Reproductive outcome after laparoscopic treatment of minimal and mild endometriosis using Helica Thermal Coagulator. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;126(2):264-7.

22. Darwish B, Roman H. Surgical treatment of deep infiltrating rectal endometriosis: in favor of less aggressive surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(2):195-200.
23. Miranda-Mendoza I, Kovoov E, Nassif J, Ferreira H, Wattiez A. Laparoscopic surgery for severe ureteric endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;165(2):275-9.
24. Cavaco-Gomes J, Martinho M, Gilabert-Aguilar J, Gilabert-Estelles J. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;210:94-101.
25. Soriano D, Adler I, Bouaziz J, Zolti M, Eisenberg VH, Goldenberg M, et al. Fertility outcome of laparoscopic treatment in patients with severe endometriosis and repeated in vitro fertilization failures. *Fertil Steril.* 2016;106(5):1264-9.
26. Somigliana E, Garcia-Velasco JA. Treatment of infertility associated with deep endometriosis: definition of therapeutic balances. *Fertil Steril.* 2015;104(4):764-70.
27. Long Q, Liu X, Guo SW. Surgery accelerates the development of endometriosis in mice. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(3):320 e1- e15.
28. Barrueto FF, Audlin KM. The use of narrowband imaging for identification of endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(5):636-9.
29. Barrueto FF, Audlin KM, Gallicchio L, Miller C, MacDonald R, Alonsozana E, et al. Sensitivity of Narrow Band Imaging Compared With White Light Imaging for the Detection of Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(5):846-52.
30. Levey KA. Use of fluorescence imaging technology to identify peritoneal endometriosis: a case report of new technology. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014;24(2):e63-5.
31. Berlanda N, Frattaruolo MP, Aimi G, Farella M, Barbara G, Buggio L, et al. 'Money for nothing'. The role of robotic-assisted laparoscopy for the treatment of endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2017;35(4):435-44.
32. Nezhat CR, Stevens A, Balassiano E, Soliemannjad R. Robotic-assisted laparoscopy vs conventional laparoscopy for the treatment of advanced stage endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(1):40-4.
33. Dulemba JF, Pelzel C, Hubert HB. Retrospective analysis of robot-assisted versus standard laparoscopy in the treatment of pelvic pain indicative of endometriosis. *J Robot Surg.* 2013;7(2):163-9.
34. Nezhat FR, Sirota I. Perioperative outcomes of robotic assisted laparoscopic surgery versus conventional laparoscopy surgery for advanced-stage endometriosis. *JSLs.* 2014;18(4).
35. Roman H, Darwish B, Provost D, Baste JM. Laparoscopic management of diaphragmatic endometriosis by three different approaches. *Fertil Steril.* 2016;106(2):e1.