

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

EDIÇÃO XIII

Capítulo 3

SÍNDROME DA ENDOMETRIOSE TORÁCICA

BRUNO HENRIQUE CUNHA BARBOSA¹
JULIANA FERNANDES AREAL CARRIZO²
JONAS RODRIGUES BERNARDO³
GUILHERME MOURA LIMA VERDE⁴

1. Graduação em Medicina pelo Centro Universitário de Brasília.
2. Discente – Medicina pela Universidade do Oeste Catarinense.
3. Graduação em Medicina pelo Centro Universitário de Patos.
4. Graduação em Medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPÍ.

Palavras-Chave: Endometriose Torácica; Ginecologia; Medicina.

INTRODUÇÃO

Imagine um cenário onde o tecido endometrial, normalmente restrito ao útero, se aventura além de suas fronteiras habituais. Essa é a realidade da endometriose torácica (ET), uma condição rara e intrigante. O tecido endometrial ectópico pode surgir na cavidade torácica, invadindo locais como a pleura, o parênquima pulmonar e até mesmo a árvore traqueobrônquica. Este fenômeno não é apenas um desvio anatômico, mas um universo de manifestações clínicas, também conhecido por vários nomes: endometriose diafragmática, endometriose extragenital ou endometriose broncopulmonar (AGOSSOU *et al.*, 2023; SOARES *et al.*, 2021).

As mulheres em idade reprodutiva são as mais frequentemente atingidas por essa condição, especialmente aquelas que já convivem com a endometriose pélvica. Curiosamente, entre 50% a 85% das mulheres diagnosticadas com a síndrome de endometriose torácica também apresentam endometriose pélvica, criando uma interligação surpreendente entre as regiões pélvica e torácica (SOARES *et al.*, 2021).

Embora rara, a endometriose torácica não deve ser subestimada. Suas implicações clínicas são complexas e o impacto na qualidade de vida das pacientes é profundo, tornando essencial o reconhecimento e a compreensão dessa condição por parte dos profissionais de saúde e das próprias pacientes (SOARES *et al.*, 2021).

Fisiopatologia

A endometriose torácica apresenta um enigma para a medicina devido à sua patogênese multifatorial e ainda não totalmente compreendida. Esta condição se manifesta quando tecido semelhante ao endométrio se instala na

cavidade torácica, incluindo a pleura, o parênquima pulmonar e a árvore traqueobrônquica (CRINER *et al.*, 2021).

A teoria mais conhecida para explicar a patogênese da endometriose é a da menstruação retrógrada. Segundo essa teoria, células endometriais migram de forma retrógrada através das trompas de Falópio para a cavidade peritoneal, onde se implantam nas superfícies peritoneais. A circulação do fluido peritoneal contendo essas células flui da pelve através da goiteira paracólica direita para o hemidiafragma direito. É aqui que as células podem se implantar na superfície do diafragma ou migrar através dele, utilizando aberturas congênitas ou adquiridas, para alcançar a cavidade pleural. Esta teoria é corroborada pela observação de que a endometriose é nove vezes mais provável de ocorrer no hemidiafragma direito do que no esquerdo, devido à obstrução proporcionada pelos ligamentos falciformes e frenocólico (LAMCEVA *et al.*, 2023; MONNIN *et al.*, 2023).

Outra teoria proposta é a metaplasia celômica, que sugere que a endometriose surge pela transformação das células mesoteliais que revestem a pleura e as superfícies peritoneais em glândulas endometriais e estroma. Este processo de metaplasia pode ser influenciado pelo estrogênio, como evidenciado por estudos que mostram a presença de endometriose em pacientes com síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, que não possuem endométrio funcional, e em pacientes do sexo masculino que recebem altas doses de estrogênio. No entanto, essa teoria não explica adequadamente a endometriose torácica pleural, as lesões broncopulmonares ou a predileção pelo lado direito na maioria dos casos (LAMCEVA *et al.*, 2023; CRINER *et al.*, 2021).

A teoria da disseminação linfática e hematogênica, ou metástase benigna, propõe que os implantes endometriais ectópicos resultam da disseminação de células endometriais através do sistema linfático ou hematogênico. Esta teoria pode explicar a presença de lesões endometriais broncopulmonares, que geralmente se apresentam bilateralmente, em contraste com as lesões diafragmáticas e pleurais, que têm uma predileção pelo lado direito. Evidências adicionais para esta teoria vêm de relatos de lesões endometrióticas em locais distantes do corpo, incluindo cérebro e ossos, sugerindo a capacidade das células endometriais de viajar e se implantar em locais remotos (JERMAN *et al.*, 2020; LAGANÀ *et al.*, 2019).

A prostaglandina F2-alfa, um mediador inflamatório, contrai os bronquíolos e a vasculatura, e está presente no plasma durante a menstruação. A circulação aumentada de prostaglandina F2-alfa durante a menstruação pode levar à constrição dos bronquíolos e vasos sanguíneos, resultando na ruptura alveolar de bolhas e bolhas subpleurais previamente formadas, contribuindo para o pneumotórax catamenial (NEZHAT *et al.*, 2019).

A patogênese do pneumotórax catamenial, uma complicação frequente da endometriose torácica, envolve várias hipóteses interligadas:

- **Passagem Transdiafragmática de Ar:** Ar peritoneal pode passar do trato genital para a cavidade peritoneal através das trompas de Falópio e alcançar o espaço pleural por meio de aberturas no diafragma, facilitado pela pressão intratorácica negativa.

- **Descamação de Implantes Endometriais:** Implantes endometriais na pleura visceral podem descamar, resultando em vazamento de ar.

- **Ruptura Alveolar Induzida por Prostaglandina:** A constrição bronquiolar induzida por prostaglandinas ou obstrução por implantes endometriais bronquiolares pode levar à ruptura alveolar (ROUSSET *et al.*, 2014).

Clínica

A endometriose torácica pode se manifestar com uma variedade de sintomas clínicos, dependendo da localização das lesões endometrióticas na cavidade torácica. Esses sintomas podem variar desde assintomáticos até graves, impactando significativamente a qualidade de vida das pacientes. Geralmente, os sintomas aparecem entre 24 horas antes e 72 horas após o início da menstruação, se forem catameniais. No entanto, também há relatos de sintomas não catameniais, que ocorrem durante o período periovulatório e após relações sexuais. A localização anatômica das lesões influencia a natureza dos sintomas, com uma maior frequência de casos no lado direito do corpo, embora lesões no lado esquerdo e bilaterais também sejam observadas (VELAGAPUDI & EGAN, 2021).

Endometriose diafragmática

A endometriose no diafragma geralmente se apresenta com dor no ombro direito. Outros sintomas podem incluir dor no peito ou no quadrante superior direito, dispneia, tosse, dor no braço e no pescoço, e hemoptise (SOARES *et al.*, 2021).

Doença pleural

A endometriose pleural pode se manifestar como pneumotórax, que é a apresentação mais comum da síndrome da endometriose torácica. O pneumotórax catamenial ocorre de forma recorrente em relação à menstruação e é caracte-

rizado por sintomas semelhantes ao pneumotórax espontâneo, como dor torácica pleurítica, tosse e falta de ar. A predominância do lado direito é notável, e a dor referida na região peri-escapular ou no pescoço pode estar presente devido à irritação diafragmática (PORCEL *et al.*, 2023; CRINER *et al.*, 2021).

Além do pneumotórax, o hemotórax é outra manifestação da doença pleural, ocorrendo quando há acúmulo de sangue na cavidade pleural. Este pode ser agudo e maciço, exigindo drenagem de emergência, ou crônico. Os sintomas do hemotórax são semelhantes aos do pneumotórax (PORCEL *et al.*, 2023).

Doença parenquimatosa

A doença parenquimatosa pode se apresentar como hemoptise, que é a expectoração de sangue, recorrente em relação à menstruação. Nódulos pulmonares também podem ser uma manifestação da ET, muitas vezes sendo assintomáticos e detectados incidentalmente em exames de imagem (CRINER *et al.*, 2021).

Outras manifestações clínicas

Outras manifestações clínicas relatadas incluem dor torácica catamenial, hérnia diafragmática relacionada à endometriose e derrame pleural relacionado à endometriose. Em uma revisão de literatura com 480 pacientes, as diferenças entre apresentações catameniais e não catameniais foram notáveis: dor no peito, pneumotórax e dispneia. Além disso, hemoptise foi relatada em dismenorreia e dor pélvica, embora com menor frequência (SELCUKI *et al.*, 2022).

Diagnóstico

O diagnóstico da ET é um desafio clínico que requer uma alta suspeição, especialmente em mulheres em idade fértil que apresentam sintomas torácicos recorrentes associados ao ciclo menstrual. A suspeita deve ser elevada em

pacientes que relatam dismenorreia e dispneia, junto com sintomas torácicos que ocorrem entre 24 horas antes e 72 horas após o início da menstruação, caracterizando um padrão catamenial. No entanto, a presença de sintomas no período intermenstrual não deve excluir o diagnóstico, mesmo na ausência de endometriose pélvica previamente diagnosticada (VELAGAPUDI & EGAN, 2021).

A avaliação inicial inclui uma história clínica detalhada e exame físico. A radiografia de tórax é frequentemente o primeiro exame de imagem realizado, útil para identificar pneumotórax, hemotórax e outros sinais de patologia torácica. A tomografia computadorizada (TC) é indicada para confirmar pneumotórax ou hemotórax não detectados na radiografia, avaliar hemoptise recorrente ou detectar outros sinais de endometriose torácica. A ressonância magnética (RM) é particularmente útil para a detecção de lesões diafragmáticas, que podem ser difíceis de visualizar com outros métodos de imagem (CHEHADE *et al.*, 2023; MOFFATT & MITCHELL, 2002).

Procedimentos diagnósticos e histológicos

Na ausência de achados em exames de imagem ou em casos de episódios recorrentes de pneumotórax em pacientes em idade fértil, a avaliação por meio de procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos, como a videolaparoscopia e a cirurgia toracoscópica videoassistida (VATS), deve ser considerada. Estes procedimentos permitem a visualização direta e a obtenção de amostras para confirmação histológica, que é o padrão ouro para o diagnóstico definitivo. A confirmação histológica requer a identificação de estroma endometrial e glândulas, ou apenas estroma, com coloração positiva para receptores de estrogênio e progesterona nas lesões torácicas (CHEHADE *et al.*, 2023).

Outros métodos diagnósticos

Embora a broncoscopia possa ser útil para confirmar a hemoptise e localizar o sangramento, sua utilidade no diagnóstico da endometriose torácica é limitada, pois os implantes endometriais são frequentemente encontrados periféricamente. Níveis elevados de CA-125 podem sugerir a presença de endometriose, mas este teste não é recomendado como diagnóstico de rotina para a endometriose (SCHRAGER *et al.*, 2013; VELAGAPUDI & EGAN, 2021).

Características Diagnósticas

A revisão sistemática de estudos observacionais indica que o pneumotórax catamenial é predominantemente observado no pulmão direito em 93% dos casos. A laparoscopia revelou endometriose diafragmática e/ou nódulos em 89% dos casos, com confirmação histopatológica positiva em 39% a 87,5% das pacientes estudadas (GIL & TULANDI, 2020).

TRATAMENTO

O manejo da ET envolve uma combinação de terapias médicas e cirúrgicas. A terapia hormonal é considerada a primeira linha de tratamento, semelhante ao manejo da endometriose pélvica. Em casos de doença refratária ou recorrente, ou quando o tratamento médico não é tolerado, a cirurgia combinada com terapia hormonal pós-operatória por 6 a 12 meses deve ser considerada (SOARES *et al.*, 2021).

Terapia hormonal

Os análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) são frequentemente utilizados como tratamento inicial para a ET (SOARES *et al.*, 2021). Alternativas incluem contraceptivos orais, progestinas, danazol e inibidores de aromatase. Estudos de caso demonstraram a eficácia desses tratamentos na redução dos sintomas torácicos:

- Nafarelina intranasal e acetato de leuprorrelina subcutâneo: Tratamento bem-sucedido de hemoptise catamenial em uma paciente de 28 anos (HOPE-GILL & PRATHIBA, 2003).
- Triptorelina subcutânea: Eficaz no tratamento de pneumotórax catamenial em uma paciente de 38 anos (AKAL & KARA, 2002).
- Acetato de leuprolide intramuscular: Reduziu os sintomas torácicos em uma paciente de 26 anos com endometriose pulmonar (KOIZUMI *et al.*, 1999).

Intervenções cirúrgicas

A cirurgia é indicada em casos de doença resistente, intolerância ao tratamento médico, ou quando a qualidade de vida da paciente está significativamente comprometida. Uma abordagem multidisciplinar, envolvendo cirurgias torácicas e ginecológicas, é recomendada para tratar lesões torácicas e pélvicas simultaneamente, se possível (SOARES *et al.*, 2021; CRINER *et al.*, 2021).

- Videotoracoscopia Assistida (VATS): Padrão ouro para o diagnóstico e tratamento da ET, especialmente para pneumotórax catamenial. A VATS permite a visualização e remoção direta das lesões endometriais (CIRIACO *et al.*, 2022).
- Videolaparoscopia: Utilizada para avaliar a presença de lesões endometrióticas no diafragma e pode ser combinada com VATS para uma avaliação mais completa (CIRIACO *et al.*, 2022).
- Salpingo-ooforectomia bilateral com ou sem histerectomia: Considerada em pacientes que não desejam mais fertilidade futura, embora essa abordagem não trate os implantes endometriais dormentes que podem se tornar ativos com a administração de estrogênio exógeno (CIRIACO *et al.*, 2022).

O tratamento eficaz da ET frequentemente requer uma colaboração entre ginecologistas, pneumologistas e cirurgiões torácicos. A combinação de intervenção cirúrgica com terapia hormonal pós-operatória tem mostrado ser eficaz na redução da recorrência e no controle dos sintomas. Estudos mostram que a terapia hormonal pós-operatória, incluindo o uso de GnRHa e estrogênio-progesterona, é adotada em 61% dos casos, com uma taxa de recorrência geral de 27% (BRICELJ *et al.*, 2017).

Apesar dos desafios, um diagnóstico precoce e um manejo adequado permitem que muitas pacientes mantenham uma qualidade de vida satisfatória. O avanço contínuo das pesquisas promete melhorias futuras no tratamento, potencializando o prognóstico com terapias mais eficazes e menos invasivas. As pacientes devem ser monitoradas regularmente para ajustar o tratamento conforme necessário e prevenir a recorrência da doença (CHEHADE *et al.*, 2023).

Prognóstico e recorrência

O prognóstico da endometriose torácica é altamente variável e depende de múltiplos fatores, incluindo a extensão da doença, a eficácia do tratamento inicial e a adesão a terapias de longo prazo. A interrupção da terapia hormonal médica para endometriose está associada a uma alta taxa de recorrência. Estudos mostram que a

recorrência é um desafio significativo, com taxas relatadas de cerca de 27% após tratamento cirúrgico e/ou hormonal de pneumotórax catamenial (BRICELJ *et al.*, 2017; NEZHAT *et al.*, 2019).

A terapia hormonal é crucial para a gestão a longo prazo da ET. No entanto, a interrupção dessa terapia frequentemente resulta em alta taxa de recorrência. A síndrome da endometriose torácica catamenial, em particular, está associada a um risco aumentado de recorrência após o tratamento inicial em comparação com a apresentação não catamenial. Estudos de coorte indicam que o risco de recorrência de hemoptise é relativamente baixo em pacientes tratadas com agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRHa) seguidos de contraceptivos orais combinados (NEZHAT *et al.*, 2019; DAI *et al.*, 2021).

Apesar dos desafios, um diagnóstico precoce e um manejo adequado permitem que muitas pacientes mantenham uma qualidade de vida satisfatória. O avanço contínuo das pesquisas promete melhorias futuras no tratamento, potencializando o prognóstico com terapias mais eficazes e menos invasivas (CHEHADE *et al.*, 2023). As pacientes devem ser monitoradas regularmente para ajustar o tratamento conforme necessário e prevenir a recorrência da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGOSSOU, M. *et al.* Thoracic Endometriosis Syndrome (TES) in Martinique, a French West Indies Island. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 17, p. 5578, 2023. Doi: 10.3390/jcm12175578
- AKAL, M. & KARA, M. Nonsurgical treatment of a catamenial pneumothorax with a Gn-RH analogue. *Respiration*, v. 69, n. 3, p. 275-276, 2002. Doi: 10.1159/000063634.
- BRICELJ, K. *et al.* Catamenial pneumothorax since introduction of video-assisted thoracoscopic surgery: A systematic review. *Wiener Klinische Wochenschrift*, v. 129, p. 717-726, 2017. Doi: 10.1007/s00508-017-1237-4.
- CHEHADE, A.E.H. *et al.* Thoracic endometriosis presenting as hemopneumothorax. *Monaldi Archives for Chest Disease*, v. 93, n. 3, 2023. Doi: 10.4081/monaldi.2022.2401
- CIRIACO, P. *et al.* Treatment of thoracic endometriosis syndrome: a meta-analysis and review. *The Annals of Thoracic Surgery*, v. 113, n. 1, p. 324-336, 2022. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.09.064.
- CRINER, R. N. *et al.* Lung diseases unique to women. *Clinics in chest medicine*, v. 42, n. 3, p. 507-516, 2021. Doi: 10.1016/j.ccm.2021.04.014.
- DAI, Y. *et al.* Thoracic endometriosis presented as catamenial hemoptysis: a case series of a rare disease. *Current Medical Research and Opinion*, v. 37, n. 4, p. 685-691, 2021. Doi: 10.1080/03007995.2021.1885363.
- GIL, Y. & TULANDI, T. Diagnosis and treatment of catamenial pneumothorax: a systematic review. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 27, n. 1, p. 48-53, 2020. Doi: 10.1016/j.jmig.2019.08.005.
- HOPE-GILL, B. & PRATHIBHA, B. Catamenial haemoptysis and clomiphene citrate therapy. *Thorax*, v. 58, n. 1, p. 89, 2003. Doi: 10.1136/thorax.58.1.89.
- JERMAN, L.F. *et al.* The lymphatic system in endometriosis: a pilot study of endometrial-like cells and immune cell populations in lymph nodes associated with deep infiltrating bowel lesions. *Reproductive Sciences*, v. 27, p. 977-987, 2020. Doi: 10.1007/s43032-020-00171-0.
- KOIZUMI, T. *et al.* Successful use of gonadotropin-releasing hormone agonist in a patient with pulmonary endometriosis. *Respiration*, v. 66, n. 6, p. 544-546, 1999. Doi: 10.1159/000029433.
- LAGANÀ, A.S. *et al.* The pathogenesis of endometriosis: molecular and cell biology insights. *International journal of molecular sciences*, v. 20, n. 22, p. 5615, 2019. Doi: 10.3390/ijms20225615.
- LAMCEVA, J. *et al.* The main theories on the pathogenesis of endometriosis. *International journal of molecular sciences*, v. 24, n. 5, p. 4254, 2023. Doi: 10.3390/ijms24054254.
- MOFFATT, S.D. & MITCHELL, J.D. Massive pleural endometriosis. *European journal of cardio-thoracic surgery*, v. 22, n. 2, p. 321-323, 2002. Doi: 10.1016/s1010-7940(02)00277-4.
- MONNIN, N. *et al.* Endometriosis: update of pathophysiology, (epi) genetic and environmental involvement. *Biomedicine*, v. 11, n. 3, p. 978, 2023. Doi: 10.3390/biomedicine11030978.
- NEZHAT, C. *et al.* Thoracic endometriosis syndrome: a review of diagnosis and management. *JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, v. 23, n. 3, 2019. Doi: 10.4293/JSLS.2019.00029
- PORCEL, J.M. *et al.* Pleural effusion secondary to endometriosis: A systematic review. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2023. Doi: 10.1016/j.amjms.2023.08.003.

ROUSSET, P. *et al.* Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. *Clinical Radiology*, v. 69, n. 3, p. 323-330, 2014. Doi: 10.1016/j.crad.2013.10.014.

SCHRAGER, S. *et al.* Evaluation and treatment of endometriosis. *American family physician*, v. 87, n. 2, p. 107-113, 2013. PMID: 23317074

SELCUKI, N.F.T. *et al.* Thoracic endometriosis: a review comparing 480 patients based on catamenial and noncatamenial symptoms. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 29, n. 1, p. 41-55, 2022. Doi: 10.1016/j.jmig.2021.08.005.

SOARES, T. *et al.* Diaphragmatic endometriosis and thoracic endometriosis syndrome: a review on diagnosis and treatment. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, v. 43, n. 2, p. 137-143, 2021. Doi: 10.1515/hmbci-2020-0066.

VELAGAPUDI, R.K. & EGAN, J.P. Thoracic endometriosis: a clinical review and update of current and evolving diagnostic and therapeutic techniques. *Current Pulmonology Reports*, v. 10, p. 22-29, 2021. Doi: 10.1007/s13665-021-00269-z