

## SÍNDROME DA ENDOMETRIOSE TORÁCICA

**Délcio Aparecido Durso Casarin<sup>1</sup>, José Renato Baliero<sup>2</sup>, Houston da Matta Louback Filho<sup>3</sup>, Renata Alvim Mendes<sup>4</sup>, Pedro Wilson Diniz Viana<sup>5</sup>.**

<sup>1</sup> Residente em Cirurgia Geral, departamento de cirurgia geral, Hospital César Leite, Manhuaçu, Minas Gerais.

<sup>2</sup> Cirurgião do Aparelho Digestivo, departamento de cirurgia geral e endoscopia, Hospital César Leite, Manhuaçu, Minas Gerais.

<sup>3</sup> Cirurgião Oncológico, departamento de cirurgia geral, Hospital César Leite, Manhuaçu, Minas Gerais.

<sup>4</sup> Residente em Cirurgia Geral, departamento de cirurgia geral, Hospital César Leite, Manhuaçu, Minas Gerais.

<sup>5</sup> Residente em Cirurgia Geral, departamento de cirurgia geral, Hospital César Leite, Manhuaçu, Minas Gerais.

### RESUMO

A síndrome da endometriose pleural é definida pela presença de tecido endometrial pleural ou pulmonar associada a manifestações clínicas de hemoptise, pneumotórax ou derrame pleural de repetição, do tipo catamenial. Na maioria dos pacientes, sua definição se faz por exclusão e diagnóstico presuntivo, sendo considerada uma entidade rara. O diagnóstico se dá com base numa história clínica detalhada, em que a presença dos sintomas catameniais se torna o ponto fundamental para sua elucidação. Os autores apresentam um caso de derrame pleural de repetição por focos de endometriose à luz da revisão de literatura e dos conhecimentos atuais.

**Palavras-chave:** Endometriosis; Derrame pleural; Hemotórax; Pneumotórax catamenial.

### ABSTRACT

The thoracic endometriosis syndrome is characterized by the presence of endometrial tissue in pleura or lung associated to clinical hemoptysis, pneumothorax or recurrent pleural effusion, of catamenial form. It's a rare condition and the diagnostic in most of cases is made by exclusion. The diagnostic is made based on a detailed clinical history where the presence of catamenial symptoms becomes an essential point for clarifying it. The objective of this research is to report a case of recurrent pleural effusion caused by a focus of endometriosis face to the review of medical literature and to the current medical knowledgement.

**Keywords:** Endometriosis; Pleural effusion; Hemothorax; Catamenial pneumothorax.

### 1. INTRODUÇÃO

De acordo com Santos *et al.* (2005), a crescente demanda por alimentos tornou o uso da irrigação imprescindível em todo o mundo, não somente restrita a regiões semi-áridas, a exemplo do Nordeste brasileiro, mas estendendo-se para regiões semi-úmidas, visando um

aumento da produtividade ou da possibilidade de uma segunda safra.

A Síndrome da Endometriose Torácica se refere a implantação de tecido endometrial em algum segmento do trato respiratório, incluindo pulmões, pleura e diafragma. Apresenta-se clinicamente como pneumotórax catamenial em até 80% dos casos, com quadros recorrentes

de pneumotórax durante o período menstrual. Em cerca de 14% dos casos, a apresentação é de hemotórax catamenial; em 5% dos casos, são relatados episódios de hemoptise, quando o tecido endometrial se implanta nas vias aéreas. Em todas as formas de apresentação, o processo patológico de base é a presença de tecido endometrial que gera reação inflamatória e sangramento durante o período menstrual ou ovulatório. Quando o tecido endometrial se implanta no diafragma, o paciente apresenta-se com quadro de dor irradiada para ombro, pescoço ou andar superior do abdome, nos períodos menstruais, pela irritação do nervo frênico.

Nesse artigo é apresentado o caso de uma paciente com derrame pleural de repetição, cuja investigação diagnóstica levou a conclusão etiológica de derrame pleural associado a focos de endometriose.

## 2. RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 38 anos, branca, procurou atendimento médico no ambulatório do Hospital Cesar Leite queixando-se de tosse seca e ortopnéia, dor em pontadas nas regiões subescapular e costal direitas há 15 dias. Referia também ouvir ruídos emitidos pela caixa torácica, tipo crepitação, com aumento da intensidade em decúbito horizontal desde o início do quadro clínico. Negava astenia, febre ou emagrecimento. Seus antecedentes pessoais incluíam: G3P3A0, todos partos transvaginais, última gestação aos 23 anos, ciclos menstruais irregulares, apendicectomia há nove anos quando foi diagnosticado também endometriomas pélvicos, confirmados por exame histopatológico. Negava alcoolismo e uso de drogas ilícitas.

O exame físico era normal exceto pela presença de derrame pleural à direita, confirmado pela ultrassonografia (USG) e Tomografia computadorizada de tórax que revelaram pequeno derrame pleural à direita (Figura 1). Ela foi submetida a punção torácica com saída de aproximadamente 250mL de conteúdo sero-hemorrágico. O líquido pleural foi

avaliado para bioquímica e celularidade apresentando os seguintes resultados: Adenosina deaminase (ADA) 8,1U/L (VR até 30U/L), proteínas totais 4,98g/dL, albumina 2,98g/dL, globulina 2,00g/dL, LDH 772U/L, GRAM ausência de bactérias, Citologia: 1250 células/mm<sup>3</sup>: sendo 14 % de PMN, 8% de eosinófilos, 6% de neutrófilos e 86% de mononucleados. Já os valores da bioquímica do sangue mostraram: proteínas totais 7,30g/dL (VR 6-8g/dL), albumina 4,04g/dL (VR 3,5 a 5g/dL), LDH plasmático 309U/L (VR 80-240 U/L). A pesquisa de Bacilos Ácidos Resistentes (BAAR) foi negativa. A paciente permaneceu quatro dias internada, afebril no período, recebendo alta assintomática, com orientação para acompanhamento ambulatorial.

Após 20 dias da alta hospitalar, teve recorrência do quadro, com instalação de novo DP a direita, coincidindo com o período menstrual, como demonstrado pela tomografia de tórax (Figura 2), e ressonância magnética (RNM) (Figura 3) sendo submetida a nova drenagem com volume de 800ml, conteúdo serohemático. A reação em cadeia da polimerase (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis* foi negativa. O estudo de imunofluorescência indireta foi negativo para fator antinuclear (FAN), tornando pouco provável a etiologia por doença do conectivo para o quadro. Foi realizada, no mesmo momento, biópsia pleural com múltiplos fragmentos cujo estudo anatomo-patológico revelou reação inflamatória inespecífica.

Após quatro meses de alta, a paciente é reinternada com novo episódio de derrame pleural à direita, sem etiologia definida, concomitante ao período menstrual. Após exaustiva investigação clínica, em que doenças tais como tuberculose, neoplasia, LES, trauma torácico foram excluídas, aventou-se a hipótese de derrame pleural associado a endometriose extra pélvica, principalmente pelo padrão catamenial e surgimento do quadro respiratório em paciente sabidamente portadora de endometriose pélvica. Decidiu-se pelo encaminhamento a serviço de referência em cirurgia torácica do hospital Júlia

**Casarin et al. (2015)**

Kubitschek, Belo Horizonte, MG; porém, após avaliação da equipe, a hipótese de endometriose torácica foi refutada e a

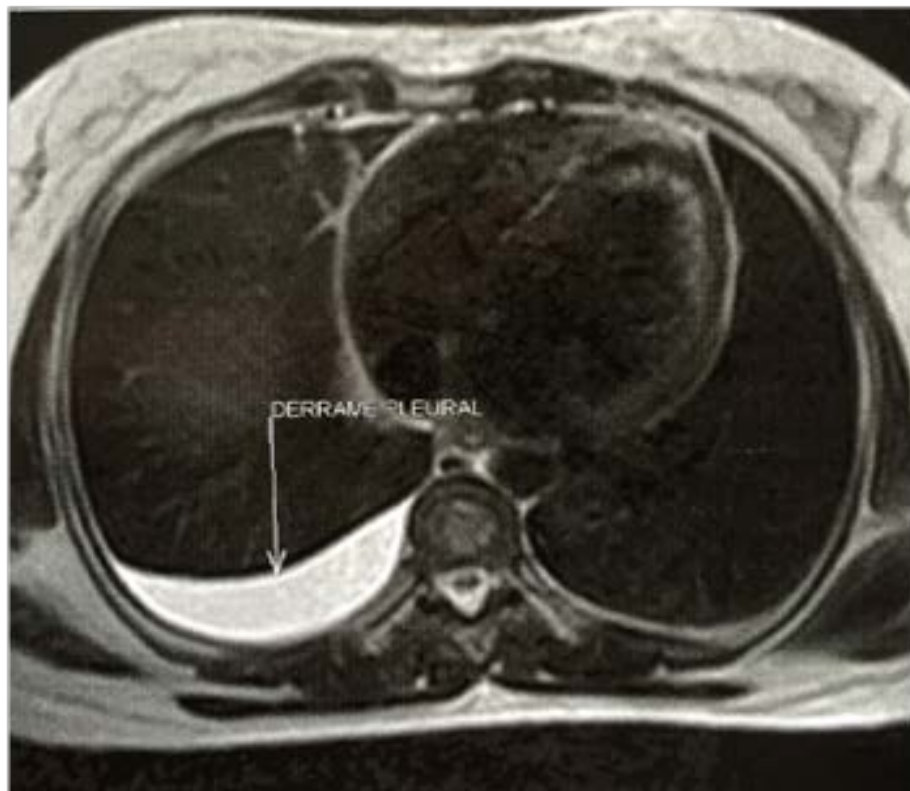
avaliação por toracoscopia vídeoassistida (VAST) não foi realizada.



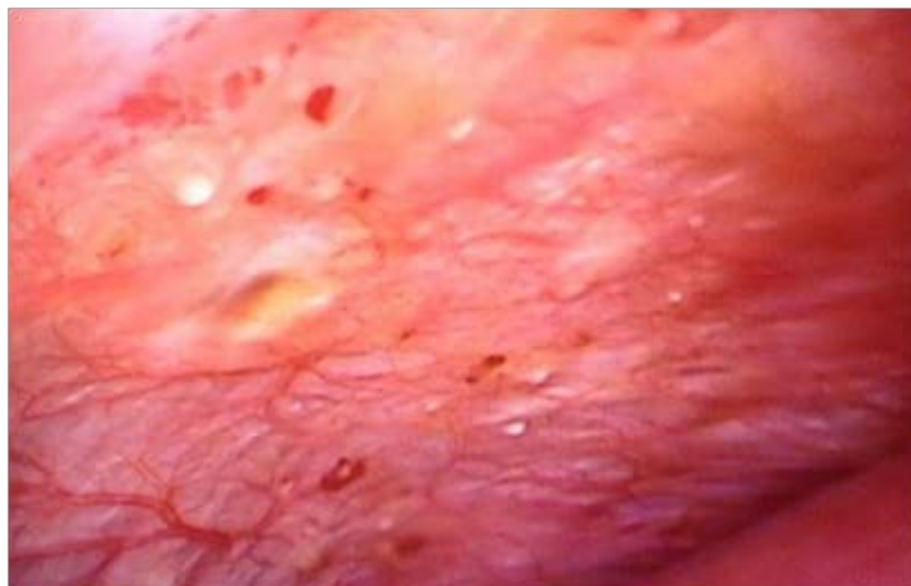
Figura 1. Tomografia de tórax mostrando derrame pleural à direita.



Figura 2. TC de tórax mostrando derrame pleural à direita.



**Figura 3.** RNM de tórax mostrando derrame pleural à direita, sem alterações parenquimatosas.



**Figura 4.** Visão vídeolaparoscópica, as setas apontam lesões de aspecto elevado e avermelhadas em face anterior de diafragma direito.

Por permanência dos sintomas e recorrência do quadro de derrame pleural, em paciente com prole constituída e em uso prévio de Danazol; sem resposta clínica adequada, a equipe de cirurgia geral escolheu como opção terapêutica cirurgia vídeolaparoscópica para anexectomia. Durante inventário da

cavidade abdominal, foram encontrados múltiplos focos sugestivos de endometriomas, subdiafragmáticos (figura 4) que foram cauterizados; foi feita, ainda, a realização de anexectomia bilateral, porém não foi realizada histerectomia total, pelo fato de o útero apresentar múltiplas áreas de aderência, o que

conferia grande dificuldade técnica para sua exérese. A análise anátomo patológica dos anexos revelou tecido de granulação, com atipias citológicas focais, sugestivo de benignidade. A paciente recebeu alta assintomática, mantendo-se em seguimento ambulatorial cirúrgico e ginecológico. Passados 5 meses da intervenção cirúrgica, não houve novos episódios de derrame pleural, a paciente vem apresentando no momento sintomas do climatério, com indicação de iniciar terapia de reposição hormonal.

### 3. DISCUSSÃO

A endometriose é definida pela presença de tecido endometrial extrauterino, sendo encontrados, principalmente nos ovários, ligamentos uterossacros e peritônio. É uma doença que afeta cerca de 5 a 15% das mulheres em idade reprodutiva<sup>1</sup>. A endometriose torácica é uma rara entidade extra-pélvica que se apresenta com manifestações respiratórias diversas, cuja etiologia é relacionada a endometriose genital em 60% dos casos. A endometriose do parênquima pulmonar teve sua primeira descrição por Schwartz, em 1938. A associação entre pneumotórax espontâneo e ciclo menstrual foi feita em 1958.

A endometriose pode afetar o parênquima pulmonar, a pleura, o diafragma e outros segmentos das vias aéreas. Em uma revisão de 65 casos de endometriose torácica, 54 casos eram de localização pleural e apenas 11 casos parenquimatosos, conforme relato de Ziedalski *et al* (2004). A idade média de apresentação da endometriose pleural é de 35 anos, com idades variando de 15 a 54 anos nos diversos casos publicados na literatura e em revisão de Nezhat *et al* (2012). Normalmente, a endometriose pélvica precede a síndrome da endometriose torácica, ocorrendo entre os 24 e 29 anos, ou seja, de 5 a 7 anos antes. Uma revisão de 229 mulheres com endometriose pleural mostrou que a idade média do surgimento da doença é em torno dos 34 anos. Segundo Nezhat *et al* (2012), a porcentagem de mulheres com endometriose pélvica e que desenvolvem

endometriose pleural é pouco conhecida, sendo grande o número de casos subdiagnosticados.

A endometriose pleural tem sua etiologia apoiada em uma de três teorias. A teoria da metaplasia de Ivanoff postula que a pleura se desenvolve a partir da cavidade celômica, sofre metaplasia para formar tecido endometrial, a teoria da transplantação de Charles e da regurgitação tubular de Sampson propõem como causa da doença pleural a menstruação retrógrada, com passagem transdiafragmática e consequente implantação de estroma endometrial na cavidade torácica. A frequente associação entre endometriose pleural e diafragmática suporta essas teorias. Nesses pacientes, os sintomas do hemotórax direito são mais conspícuos e frequentes que a esquerda, o que se atribui a prováveis defeitos congênitos na hemicúpula diafragmática direita, com presença de pequenas fenestrações e poros que permitiriam aos fluidos pélvicos se ascenderem ao tórax a partir da goteira para cólica direita. A embolização linfática ou hematológica de fragmentos de tecido endometrial do útero ou região pélvica poderia explicar não somente os nódulos parenquimatosos ou broncopulmonares, mas também as outras localizações extra-pélvicas

De acordo com Auguleia *et al* (2008), a endometriose torácica manifesta-se clinicamente por sintomas de ocorrência cíclica. Ocorre com maior frequência na pleura e no tecido pulmonar subpleural, manifestando-se como pneumotórax e hemotórax catameniais. O pneumotórax catamenial é definido como o surgimento de pneumotórax de 24 horas antes há 72 horas após o início da menstruação, sendo o sintoma mais comum. Mais raramente, a doença ocorre exclusivamente a nível intrapulmonar, manifestando-se por hemoptises catameniais ou nódulos pulmonares assintomáticos. A dor torácica está presente em grande parte dos pacientes enquanto a dispneia é mais rara afetando cerca de um terço dos doentes.

Terada *et al* (1999) e Yu *et al* (2002) referem que o fundamental para o diagnóstico dessa patologia é a

característica catamenial dos sintomas. A endometriose torácica deverá ser pensada em mulheres em idade fértil com quadro clínico de episódios recorrentes de dor torácica, pneumotórax, hemotórax ou hemoptises coincidentes com a menstruação. O diagnóstico, em média, ocorre após oito meses do início dos sintomas. A confirmação diagnóstica é, geralmente, difícil de obter (menos de um terço dos casos); pode ser feita pela demonstração histológica de tecido endometrial nos pulmões ou pleural ou pela demonstração citológica de células endometriais no líquido pleural, no aspirado de massas/ nódulos pulmonares ou no lavado broncoalveolar. Os exames complementares são com frequência inconclusivos. Para Visouli *et al* (2012), o diagnóstico é, na maioria das vezes, clínico e de exclusão. Os exames laboratoriais, geralmente, não revelam alterações, podendo, no entanto existir uma elevação dos níveis séricos do marcador tumoral CA 125. Os exames radiológicos podem mostrar alterações que variam de forma e de tamanho com o ciclo menstrual. Na forma pulmonar, a radiografia de tórax é, na grande maioria das vezes, normal; embora raramente possam surgir nódulos solitários ou múltiplos que mudam de tamanho de forma cíclica. A tomografia computadorizada (TC) do tórax pode revelar opacidades alveolares mal definidas, nódulos pulmonares bem definidos ou lesões císticas que mudam de forma e de tamanho com o ciclo menstrual, sendo mais pronunciadas durante a menstruação do que durante o período intermenstrual. Caso seja realizada fora do ciclo menstrual, poderá não demonstrar qualquer alteração. Os trabalhos de Marchiori *et al* (2012) e Chatra *et al* (2012) demonstraram que a ressonância magnética (RM) é superior à TC para detectar estas alterações, além de permitir diferenciar as lesões parenquimatosas das pleurais com maior precisão. O achado típico na RM consiste numa lesão hiperdensa em T2 que aumenta de tamanho e aumenta a captação de contraste durante a

A broncofibroscopia realizada durante a menstruação é o procedimento

diagnóstico de escolha para localização do foco hemorrágico. A realização de técnicas acessórias, como a biópsia pulmonar transbrônquica e o lavado broncoalveolar raramente permitem o diagnóstico histológico ou citológico. De acordo com Legras *et al* (2014) o resultado desses exames com frequência consiste em infiltrado inflamatório crônico inespecífico.

Assim como na endometriose pulmonar, na forma pleural, a biópsia desta serosa e a citologia do líquido pleural revelam, na maioria das vezes, um infiltrado inflamatório crônico, sendo possível o diagnóstico histológico em cerca de 30 % dos casos, mesmo com biópsias realizadas por cirurgia torácica videoassistida (VATS). Isso se deve ao fato de o tecido endometrial se retrair e variar durante o ciclo menstrual.

Os trabalhos publicados por Joseph *et al* (1994) e relatos de Huang *et al* (2013) referem que o tratamento da endometriose torácica tem como objetivo suprimir o tecido endometrial e prevenir a sua disseminação. De acordo com esses autores, o tratamento deve ser individualizado, levando-se em consideração: a idade da paciente, o desejo de engravidar, a frequência de recorrência e a gravidade dos sintomas. O tratamento apoia-se no diagnóstico clínico da endometriose, sempre que o diagnóstico histológico não for possível.

Terada *et al* (1999) defende que, para endometriose pulmonar, o tratamento clínico é considerado a terapêutica de primeira escolha. É baseado na supressão do tecido endometrial ectópico através da interrupção da secreção estrogênica. Para esse fim, são usados os contraceptivos orais, progesterona, danazol ou agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas (GRH). O danazol é um esteroide sintético com efeitos antiestrogênico e androgênico fraco que mimetiza o pico do hormônio luteinizante (LH), criando um estado anovulatório crônico. Tem efeitos secundários importantes, nomeadamente aumento ponderal, virilização e sintomas do climatério. Os agonistas do GRH inibem a liberação do GRH da hipófise, do que resulta uma diminuição dos hormônios sexuais, eles são o melhor



método para suprimir a esteroidogênese ovárica. Cumpre lembrar que são muito eficazes, têm menos efeitos secundários e melhor aceitabilidade; porém, tal como o danazol, podem causar esterilidade e são bastante dispendiosos. Embora a taxa de resposta à terapêutica hormonal seja excelente durante o tratamento, existem percentagens de recorrência superiores a 50% após sua suspensão devido à supressão incompleta dos focos do tecido endometrial ectópico ou à disseminação permanente a partir da pelve. Os efeitos secundários desses fármacos são observados em cerca de 85% dos pacientes, levando, com frequência, ao abandono da terapêutica.

Para Yu *et al* (2002), o tratamento cirúrgico constitui uma medida terapêutica definitiva e deve ser considerado quando há falência do tratamento clínico. Antes da cirurgia, os focos hemorrágicos deverão ser localizados através da TC e/ou RM, de forma a poderem ser todos excisados. As ressecções em cunha através da cirurgia torácica videoassistida (VATS) têm sido realizadas com bons resultados.

Para os casos de recidiva, o tratamento hormonal semelhante ao da endometriose pulmonar e a pleurodese são eficazes na prevenção do hemotórax e do pneumotórax catamenial. No entanto, o uso isolado de terapêutica hormonal é insuficiente para o tratamento de manifestações pleurais da endometriose torácica, apresentando taxa de sucesso de 40% dos casos. Para maior eficácia, têm se associado a pleurodese ao tratamento hormonal. A pleurodese pode ser realizada através da toracostomia, com dreno fechado e aplicação de papa de talco ou por VATS. Nesse último caso, deverá ser realizada pleurectomia parcial com excisão da lesão (ões) (lesões nodulares de cor acastanhada ou azulada e placas de coloração laranja-avermelhada) e pleurodese abrasiva ou química para prevenir a recorrência do pneumotórax/ hemotórax. A reparação das fenestrações diafragmáticas também já foi sugerida como complemento do tratamento por Cassina *et al* (1997). No entanto, para Joseph *et al* (2013), as alterações pleurais podem ser difíceis de tratar cirurgicamente, já que as lesões

tendem a ser multifocais. Nessas circunstâncias, ou quando sua localização não pode ser detectada, uma alternativa terapêutica consiste na ooforectomia ou na histerectomia com anexectomia bilateral. Após estes procedimentos, deverá haver o início da terapêutica hormonal de substituição, para prevenir a menopausa precoce; porém, deve ser adiada por alguns meses para permitir a regressão completa do tecido endometrial ectópico. Uma opção no tratamento do pneumotórax/ hemotórax recorrente durante a terapêutica hormonal de substituição, consiste na realização da pleurodese química. Algumas vezes, a dor torácica mensal persiste mesmo depois da pleurodese.

#### 4. CONCLUSÕES

A síndrome da endometriose torácica é uma entidade rara, com ampla apresentação clínica e representa um desafio diagnóstico. Deve ser sempre considerada em mulheres em idade reprodutiva, com sintomas respiratórios cíclicos ou recidivantes que acompanham o período menstrual. É, na grande maioria dos casos, feita de forma presuntiva; os exames complementares devem ser realizados no período menstrual para aumentar a acurácia dos mesmos. O tratamento pode ser clínico ou cirúrgico, de acordo com a avaliação criteriosa de cada caso.

#### 5. REFERÊNCIAS

- Auguleia A, Lambrinoudaki I, Christodoulakos G. Thoracic Endometriosis Syndrome. *Respiration* 2008; 75:113-119.
- Cassina PC, Hauser M, Kacel G, Imthurn B, Schroder S, Weder W. Catamenial hemoptysis. Diagnosis with MRI. *Chest* 1997; 111: 1447-1450.
- Chatra PS. Thoracic endometriosis: a case report. *Radiologic Case* 2012; 6(1): 25-30
- Costa F, Matos F. Endometriose torácica. *Rev Port Pneumol* 2008; 14(3): 427-435.

**Casarin et al. (2015)**

- Huang H, Li Chen, Zaragoulidis P, Darwiche K, Machairiotis N, Yang L *et al.* Endometriosis of the lung: report of a case and literature review. *Europ J Med Res* 2013; 18:13.
- Joseph J. Recurrence following hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and successful treatment with talc pleurodesis. *Chest* 1994; 106(6):1894-1896.
- Legras A, Mansuet-Lupo A, Rousset-Jablonski C, Bobbio A, Magdeleinat P, Roche N *et al.* Pneumothorax in Women of Child-Bearing Age Pneumothorax in Women: An Update Classification Based on Clinical and Pathologic Findings. *Chest* 2014; 145(2): 354-360.
- Marchiori E, Zanetti G, Rodrigues RS, Souza LS, Souza Jr AS, Francisco FAF *et al.* Pleural endometriosis: findings on magnetic resonance imaging. *J Bras Pneumol* 2012; 38 (6): 797- 802.
- Nezhat C. Bilateral Thoracic Endometriosis Affecting the Lung and Diaphragm. *JSLs* 2012; 16: 140-142.
- Terada Y, Chen F, Shoji T, Itoh H, Wada H, Hitomi S: A case of endobronchial endometriosis treated by subsegmentectomy. *Chest* 1999; 115: 1475-1478.
- Thoracic Endometriosis Syndrome. Prevention & Management. Laparoendoscopic Surgical Complications, 3rd Edition. Disponível em: [http://laparoscopy.blogs.com/prevention-management\\_3/2011/thoracic-endometriosis.html](http://laparoscopy.blogs.com/prevention-management_3/2011/thoracic-endometriosis.html). Acessado em 15/06/2014
- Visouli AN, Darwiche K, Mpakas A, Zaragoulidis P, Pappagiannis A, Tsakiridis K, *et al.* Catamenial pneumothorax: a rare entity (interrog) Report of 5 cases and review of the literature. *J Thorac Dis* 2012; 4(1): 17-31.
- Yu Z, Fleischman JK, Rahman HM, Mesia AF, Rosner F. Catamenial hemoptysis and pulmonary endometriosis: a case report. *Mount Sinai J Med* 2002;69(4): 261-263.
- Ziedalski T, Sankaranarayanan V, Chitkara RK. Thoracic endometriosis: a case report and a literature review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1513-1514.