

Endometriose uretérica – breve revisão a propósito de dois casos clínicos

Ureteral endometriosis – case report and brief review

Autores:

Frederico Furriel¹, Pedro Eufrásio¹, Pedro Nunes², Belmiro Parada², Arnaldo Figueiredo³, Alfredo Mota⁴

Instituições:

¹Interno de Urologia do Serviço de Urologia e de Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra

²Assistente Hospitalar do Serviço de Urologia e de Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra

³Assistente Graduado do Serviço de Urologia e de Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra

⁴Chefe de Serviço do Serviço de Urologia e de Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Correspondência para:

Frederico Furriel
Serviço de Urologia e de Transplantação Renal
Hospitais da Universidade de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra
E-mail: f.furriel@gmail.com

Data de Submissão: 29 de Agosto de 2011 | Data de Aceitação: 14 de Novembro de 2011

Resumo

Introdução: O envolvimento do aparelho urinário devido a endometriose é raro, afectando 1% a 2% das mulheres portadoras desta doença, e localiza-se geralmente na bexiga. A endometriose uretérica é pouco comum e pode manifestar-se clinicamente como cólica renal e hematúria durante a menstruação, ou ser assintomática e cursar com insuficiência renal devido a obstrução insidiosa. A obstrução poderá ter uma causa extrínseca ou intrínseca, sendo a primeira mais frequente.

Casos clínicos: Apresentam-se dois casos clínicos. O primeiro, de uma doente do sexo feminino de 29 anos, em que a compressão uretérica extrínseca por tecido endometrial se manifestou como pielonefrite aguda obstrutiva, instalada sobre um quadro de hidronefrose crónica, e que foi tratada por nefrectomia total laparoscópica. O segundo trata-se de um caso de endometriose uretérica intrínseca numa jovem de 26 anos com história de cólicas renais recorrentes, que foi submetida a ressecção segmentar do ureter envolvido, o que permitiu a preservação da unidade renal.

Discussão: Neste artigo, revêm-se os principais aspectos da fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico e tratamento da endometriose uretérica. Os casos apresentados são paradigmáticos da diversidade clínica de que se pode revestir esta patologia, no que concerne não só aos aspectos anteriormente referidos, mas também aos seus resultados finais em termos de preservação da

função renal. Realça-se pois a importância de um elevado índice de suspeição clínica para a obtenção de um diagnóstico atempado.

Palavras-chave: Endometriose, ureter, obstrução uretérica.

Abstract

Introduction: It is estimated that 1% to 2% of patients with endometriosis have involvement of the urinary tract, with the bladder being the most common location. Ureteral endometriosis is a rare entity and may lead to symptoms such as renal colic and haematuria during menstruation, or it can be asymptomatic. In rare cases, it can progress to renal insufficiency due to insidious obstruction of the ureter. The ureteral obstruction can have an extrinsic or intrinsic cause, the former being much more common.

Case reports: We report on two cases of ureteral endometriosis, the first one consisting on a 29 year-old female with an obstructive acute pyelonephritis and chronic hydronephrosis due to extrinsic compression, who underwent laparoscopic nephrectomy. The second case is a 26 year-old female patient with intrinsic ureteral endometriosis and a history of recurrent renal colic, who has been submitted to segmental resection of the involved ureter, allowing the preservation of the renal unit.

Discussion: In this article, the main aspects of pathophysiology, clinical presentation, diagnosis

and treatment of ureteral endometriosis are reviewed. Together, these two case reports express the clinical diversity of this disease, not only concerning the issues above, as the outcomes in terms of the preservation of the kidney function preservation. A high level of clinical suspicion is of paramount importance for the early diagnosis of this condition.

Key-words: Endometriosis, ureter, ureteral obstruction.

Introdução

A endometriose define-se como a presença de glândulas e estroma endometriais fora da cavidade endometrial e da musculatura uterina. É uma doença frequente, atingindo cerca de 10% das mulheres pré-menopáusicas¹, com idade média ao diagnóstico de 25 a 29 anos. No entanto, o atingimento do sistema urinário por esta doença é relativamente raro, afectando apenas 1-2% das doentes. Neste caso, os órgãos envolvidos são a bexiga, o ureter e o rim, na proporção de 40:5:1²⁻⁴.

Especificamente, o diagnóstico da endometriose uretérica exige alto índice de suspeição clínica.

Apresentamos dois casos clínicos de endometriose com envolvimento uretérico, um causado por compressão extrínseca que motivou perda funcional do rim numa doente com diagnóstico prévio de endometriose, e outro com atingimento intrínseco da musculatura uretérica, numa doente com história de cólicas renais recorrentes como manifestação inaugural da doença.

Caso clínico 1

Doente do sexo feminino, 29 anos, caucasiana, que deu entrada no Serviço de Urgência com um quadro de sépsis urinária, sem choque, condicionada por pielonefrite aguda obstrutiva à esquerda. Os sintomas tinham 3 dias de evolução. Foi-lhe colocado um cateter uretérico e submetida a tratamento antibiótico endovenoso, com resolução completa do quadro. Apresentava, como antecedentes pessoais, um diagnóstico prévio de endometriose pélvica avançada, associada a infertilidade, razão pela qual era acompanhada em Consulta de Infertilidade. Por esse motivo, tinha já sido submetida a tratamento hormonal com análogos da LHRH, tendo no entanto abandonado o seguimento regular por decisão própria. Não se encontrava medicada cronicamente.

Foi realizada uma Uro-TAC em ambulatório, que revelou marcada ureterohidronefrose à esquerda, com adelgaçamento da cortical renal, sem diferenciação corticomedular nem efeito nefrográfico,

e sem eliminação de contraste (figura 1). O uréter permanecia dilatado, com calibre máximo de 2,8 centímetros até à topografia do anexo esquerdo, onde se observava uma formação de aspecto quístico, complexa e com septações. Na topografia do ovário direito existia uma massa quística complexa, com múltiplas septações internas, medindo 6,7 centímetros de maior eixo (figura 2). O cintiograma renal comprovou exclusão funcional da unidade renal esquerda, com preservação da função renal normal à direita.



Figura 1) TC abdominal: hidronefrose à esquerda.



Figura 2) TC pélvica: massa quística anexial esquerda, causando compressão do uréter esquerdo.

Foi proposta para nefrectomia total esquerda, a qual foi efectuada por via laparoscópica transperitoneal. O exame anatomo-patológico da peça operatória revelou aspectos típicos de pielonefrite crónica terminal. Dados os antecedentes da doente, foram analisadas múltiplas lâminas de cortes sequenciais no ureter, mas em nenhuma delas foram encontradas alterações sugestivas de endometriose uretérica, subsistindo apenas sinais de ureterite crónica não específica.

A doente foi referenciada para Consulta de Ginecologia, para estadiamento e orientação terapêutica complementar, tendo abandonado, mais uma vez e por decisão própria, o seguimento após a primeira consulta.

Caso clínico 2

Doente do sexo feminino, 26 anos, caucasiana, saudável e sem antecedentes patológicos, referenciada à Consulta de Urologia por dor localizada à fossa ilíaca esquerda. Os quadros algícos tinham cerca de 2 anos de evolução e apresentavam um distinto carácter cíclico, coincidindo com o fluxo menstrual. Portadora de Uro-TC, realizada em ambulatório a pedido do Médico de Família, que revelava dilatação pielocalicial e do ureter proximal esquerdo, assim como estenose focal no seu terço inferior (figura 3). Era ainda evidente alguma atrofia parenquimatosa do rim esquerdo, traduzindo certo grau de compromisso funcional crónico. O cintígrama renal demonstrou uma função renal global dentro dos parâmetros da normalidade, embora com assimetria entre as unidades renais, à custa da diminuição funcional do rim esquerdo, responsável por 33% da mesma. Este exame não evidenciava qualquer compromisso de eliminação, mas o facto de ter sido realizado durante um período não sintomático deve ser levado em conta.



Figura 3) Uro-TC: Ureterohidronefrose esquerda, com estenose do terço inferior do ureter esquerdo.

Face ao quadro de aparente uropatia obstrutiva supravesical esquerda, a doente foi submetida a ressecção segmentar do segmento uretérico estenótico e anastomose topo-a-topo sob cateter uretérico, por laparotomia através de incisão de Pfannenstiel. O segmento de ureter excisado tinha quatro centímetros de comprimento. O estudo anatomo-patológico revelou um revestimento urotelial sem alterações, com descamação ligeira das camadas superficiais e fibrose da parede. A este nível existiam extensas glândulas do tipo endometrial, envolvidas por estroma indiferenciado (figura 4). Após a cirurgia, a doente não voltou a ter queixas algícas. As sucessivas ecografias renais de controlo mostraram regressão praticamente completa da dilatação pielocalicial esquerda. Foi referenciada para Consulta de Ginecologia, onde se mantém em vigilância, não tendo até ao momento iniciado qualquer terapêutica pela ausência de outras manifestações clínicas.

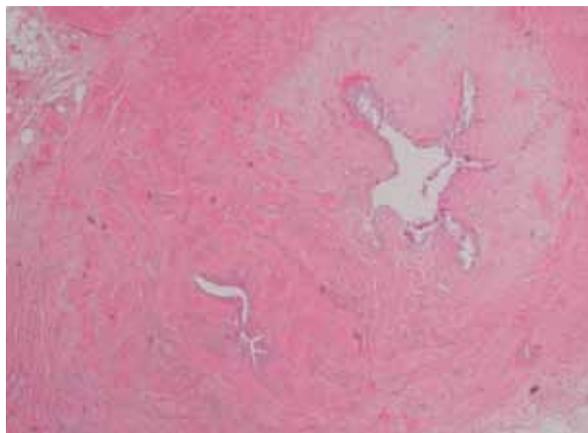


Figura 4) H&E, 100X: Glândula do tipo endometrial na parede do ureter.

Discussão

Existem várias teorias relativamente à patogénia da endometriose, incluindo as hipóteses embrionária, migratória e imunológica²⁻⁴. De acordo com a teoria embrionária, a endometriose representa alterações metaplásicas das estruturas wolffianas, mullerianas e, ocasionalmente, peritoneais (derivados celómicos). A teoria migratória sugere que células endometriais viáveis são implantadas em locais ectópicos através da menstruação retrógrada, extensão directa ou transporte linfovascular, e que se mantêm viáveis e dão origem a lesões de endometriose pélvica, incluindo endometriomas. A hipótese imunológica defende que as respostas do sistema imunitário, que evitariam a implantação de focos ectópicos de tecido endometrial, são sub-óptimas, permitindo o seu crescimento.

Em 1966, Kerr⁵ publicou uma série de 47 casos de endometriose que envolviam o ureter, alertando para esta situação pouco diagnosticada e reforçando a importância de fazer um diagnóstico correcto e precoce, para, deste modo, restaurar e preservar a função renal. Desde então, casos de endometriose uretérica têm sido descritos esporadicamente. Numa revisão de 62 doentes com obstrução do ureter por endometriose, Klein e Cattolica⁶ constataram que o maior desafio no tratamento desta condição é o seu diagnóstico precoce. Realçaram que esta situação deve ser considerada em mulheres pré-menopáusicas com obstrução uni ou bilateral do ureter distal e de causa desconhecida.

Histopatologicamente, a endometriose uretérica pode resultar da presença de tecido endometrial ectópico na muscularis própria, lamina própria ou lúmen uretérico (tipo intrínseco) ou na adventícia do uréter e tecidos moles adjacentes (tipo extrínseco), sendo o último mecanismo quatro vezes mais comum². Nos casos de envolvimento intrínseco, que anatomicamente atinge mais frequentemente o terço distal

do ureter esquerdo³, existe a presença de tecido endometrial ectópico na camada muscular própria, lâmina própria ou lúmen do ureter. Caso haja envolvimento extrínseco, o foco de endometriose pode atingir apenas a adventícia e o tecido conjuntivo adjacente^{2,3}. A endometriose uretérica raramente desenvolve hiperplasia endometrial e/ou transformação maligna².

A doença pode ter manifestações clínicas diversas, incluindo dor abdominal, lombalgia, pielonefrites de repetição, hematúria macroscópica, disúria e massa pélvica^{2,3}. A insuficiência renal é reportada em 2% a 4% dos casos². Especificamente, a ocorrência de cólica renal ou desconforto lombar, associada ou não a hematúria, durante o período menstrual, é característico de endometriose do ureter. No entanto, um dos aspectos perniciosos da endometriose uretérica é o facto de cerca de 50% das doentes serem assintomáticas⁴, podendo levar à deterioração funcional renal silenciosa. Outro aspecto importante é que esta patologia tanto pode ser o primeiro sinal de uma endometriose desconhecida, como uma ocorrência numa doença previamente diagnosticada.

Vários exames poderão auxiliar o clínico no diagnóstico da endometriose uretérica. São exemplos a ecografia (renal, vesical e pélvica suprapúbica ou endovaginal, endoluminal), a urografia intra-venosa (embora actualmente em desuso), a tomografia computadorizada, a ureteroscopia com biópsia, e a laparoscopia diagnóstica. A tomografia computadorizada, em especial com protocolo de Uro-TC, é útil no diagnóstico da endometriose uretérica extrínseca, ao avaliar a extensão da doença, o grau e o nível da obstrução. A utilização da laparoscopia no processo diagnóstico da endometriose está igualmente bem suportada pela literatura⁴. No caso da endometriose uretérica extrínseca, permite a visualização directa do tecido endometrial envolvendo o uréter, avaliar a presença de processo inflamatório local, com a vantagem adicional de poder identificar outros focos intraperitoneais de endometriose. Já na endometriose uretérica intrínseca, a laparoscopia tem claramente um papel mais limitado, destacando-se aqui a utilidade da ureteroscopia com biópsia e da ecografia endoluminal, quando disponível.

Como realçado previamente, a endometriose do ureter é relativamente silenciosa numa proporção importante das doentes. Por esta razão, é recomendada a realização rotineira da ecografia em todas as doentes com endometriose, para rastreio de uropatia obstrutiva⁴.

Apesar do CA125 estar frequentemente elevado nos casos avançados de endometriose, a baixa sensibilidade deste exame limita a sua utilidade na detecção de doença mínima ou intermédia. Vários estudos²⁻⁵ em populações de alto risco para endome-

triose demonstraram que o CA125 sérico tem boa especificidade (86-100%), mas baixa sensibilidade (pode atingir os 13%). A sensibilidade foi aumentada com a introdução do novo método CA125 II⁷. A combinação de níveis elevados desta glicoproteína com achados clínicos ou imagiológicos, tais como nódulos na região pélvica, melhora a sensibilidade, que pode assim atingir os 87%⁸.

As opções terapêuticas são do foro farmacológico, cirúrgico ou a sua combinação. Factores que influenciam a escolha do tratamento incluem a idade, a perspectiva de fertilidade futura, a gravidade dos sintomas e a presença ou ausência de obstrução uretérica e suas consequências, tais como insuficiência renal, pielonefrite, ou queixas álgicas importantes⁴. A terapêutica farmacológica deve ser discutida quando existe vontade da doente em preservar a capacidade reprodutiva, bem como quando a função renal é normal e não há sinais de obstrução uretérica, podendo ser utilizada como adjuvante da cirurgia. Inclui fármacos que inibem a ovulação e reduzem o estímulo dos focos de tecido endometrial, tais como os análogos LHRH, progestativos e danazol^{3,4}. O tratamento farmacológico não reduz o componente fibrótico que já se tenha estabelecido nas lesões, pelo que a obstrução pode persistir em 27% dos casos⁴. Na endometriose uretérica, a terapêutica farmacológica, sinónimo de terapêutica hormonal está, assim, fundamentalmente indicada em estádios precoces da doença, não estando preconizada em casos de patologia avançada, pelo alto risco de recorrência. No caso específico da endometriose uretérica, o papel da terapêutica hormonal tem sido, historicamente, o controlo da doença residual⁹. Devido à raridade desta patologia, não existem estudos controlados, randomizados e com avaliação de um número elevado de doentes, relativamente ao tratamento cirúrgico. O principal objectivo terapêutico é libertar o ureter da obstrução e restaurar a normal função renal, estratégia que deverá ser dirigida a cada doente de acordo com a extensão da doença e o grau de estenose. O tratamento cirúrgico pode ser minimamente invasivo ou convencional. Quando a doença é extensa, inclui histerectomia total com anexectomia bilateral por abordagem abdominal, que poderá incluir nefrectomia total, caso o rim seja não funcionante e haja clínica associada (hematúria recorrente ou pielonefrites/pionefroses). Sempre que o rim mantenha função importante, o que geralmente se associa a doença pélvica menos extensa, a libertação da zona estenótica poderá ser suficiente. Actualmente, procedimentos minimamente invasivos, tais como a colocação de cateter uretérico, ureterectomia segmentar com reanastomose dos topos, ureterólise e reimplantação do ureter, por via laparoscópica, são realizados com morbidade mínima^{9,10}.

Os casos apresentados são bem ilustrativos da diversidade clínica da endometriose uretérica. No Caso Clínico 1, uma doente com endometriose pélvica previamente conhecida, segue um curso de uropatia obstrutiva crónica supravesical à esquerda que é perfeitamente assintomático, até ao momento em que se verifica uma complicação infecciosa. Estava já estabelecido um compromisso total e irreversível da função da unidade renal esquerda, pelo que se optou pela nefro-ureterectomia. A realização de ecografia renal vários meses/anos antes poderia ter evitado este desfecho, a que, no entanto, poderá não ser alheio a fraca adesão da doente ao acompanhamento médico. Por outro lado, este caso é ainda demonstrativo do mecanismo de obstrução uretérica mais comum na endometriose, que é a compressão extrínseca por tecido endometrial pélvico. Já o Caso Clínico 2 demonstra a forma como o atingimento uretérico pode ser a manifestação inaugural da endometriose. Neste caso, a ocorrência de sintomatologia, do foro algíco, desencadeou a procura de orientação médica e a realização de exames complementares apropriados. Embora estivesse já estabelecida alguma diminuição da função renal à esquerda, o tratamento imediato com excisão da lesão e cirurgia reconstrutiva permitiu conservar a unidade renal implicada. Este caso ilustra, ainda, que a endometriose intrínseca do uréter pode ser um dos mecanismos responsáveis por obstrução deste órgão.

Em conclusão, podemos dizer que a endometriose uretérica é uma patologia rara e que exige um alto índice de suspeição para o seu diagnóstico. A obstrução do ureter, que pode ser intrínseca ou por compressão externa, muitas vezes é silenciosa e pode levar a exclusão funcional renal. Nos casos em que o diagnóstico é precoce, o alívio da obstrução, geralmente por cirurgia, preserva a função renal. Todos estes aspectos devem ser considerados, quer no seguimento de doentes com endometriose conhecida, quer na abordagem diagnóstica de mulheres em idade fértil, previamente saudáveis, que se apresentem com obstrução uretérica.

Conflitos de Interesse

Todos os autores declaram que participaram no corrente trabalho e se responsabilizam por ele. Declaram, ainda, que não existem, da parte de qualquer um deles, conflitos de interesse nas afirmações proferidas no presente artigo.

Bibliografia

- ¹ Antonelli A, Simeone C, Zani D, et al., Clinical aspects and surgical treatment of urinary tract endometriosis: our experience with 31 cases. *Eur Urol* 2006;49(6):1093-7.
- ² Al-Khawaja M, Tan P, MacLennan GT, Lopez-Beltran A, Montironi R, Cheng L. Ureteral endometriosis: clinicopathological and immunohistochemical study of 7 cases. *Hum Pathology* 2008; 39(6):954-9.
- ³ Comiter CV. Endometriosis of the urinary tract. *Urol Clin North Am* 2002;29:625-35.
- ⁴ Yohannes P. Ureteral endometriosis. *J Urol* 2003;170:20-5.
- ⁵ Kerr Ws Jr. Endometriosis involving the urinary tract. *Clin Obstet Gynecol* 1996;9:331-357.
- ⁶ Klein RS, Cattolica EV. Ureteral endometriosis. *Urology* 1979;13:477-82.
- ⁷ Hornstein MD, Harlow BL, Thomas PP, Check JH. Use of a new CA 125 assay in the diagnosis of endometriosis. *Hum Reprod* 1995;10:932-4.
- ⁸ Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, Cornille FJ. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril* 1996;65:280-7.
- ⁹ Nezhat C, Nezhat F, Nezhat CH, Nasserbakht F, Rosati M, Seidman DS. Urinary tract endometriosis treated by laparoscopy. *Fertil Steril* 1996;66:920-4.
- ¹⁰ Marcelli F, Collinet P, Vinatier D et al. Ureteric and bladder involvement of deep pelvic endometriosis. Value of multidisciplinary surgical management. *Prog Urol* 2006;16:588-93.