

Recidiva de endometriose após histerectomia: revisão integrativa

Endometriosis recurrence after hysterectomy: a literature review

Recurrencia de la endometriosis después de la histerectomia: una revisión de la literatura

Fernanda Basilio Romano^{1*}, Brenda Pereira Barbosa¹, Victor Bastos Lemos¹, Isabela Motta Souto Maior¹, Laecio Fernandes Pereira¹, Luísa Caldeira Dib de Sousa e Silva¹, Sinyke Ribeiro Trentin¹, Luís Felipe Nogueira Rodrigues¹, Ciro Quinan Frazão¹, Cacilda Joyce Ferreira da Silva Garcia².

RESUMO

Objetivo: Analisar os principais fatores preditores de maior incidência na recorrência de endometriose em mulheres histerectomizadas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura, sendo consultados artigos científicos publicados entre 2008 e 2020 nas bases eletrônicas: PUBMED, Scopus e Web of science. As palavras-chave utilizadas foram "endometriose", "histerectomia", "tratamento", "recorrência" e sua correspondência em inglês, "endometriosis", "hysterectomy", "treatment" e "recurrence". **Resultados:** A recorrência da endometriose se deve a inúmeros fatores, entre eles: epidemiologia, associação com cirurgia, fatores preditores de risco, fisiopatologia, relação com o tratamento pós-operatório, associação com a concepção, relação com a terapia de reposição hormonal, biomarcadores, tratamento e prevenção da recidiva de endometriose. Entretanto, causa mais provável para recidiva da endometriose após uma histerectomia, são as células e tecidos que ficam após a cirurgia, uma vez que são difíceis de identificá-los e retirá-los. **Considerações finais:** O presente artigo permitiu reconhecer formas que minimizam a recidiva de endometriose após histerectomia, como a experiência do cirurgião, a remoção completa de lesões profundas e a retirada de focos microscópicos, logo espera-se que este estudo contribua na diminuição da recorrência da endometriose após histerectomia.

Palavras-chave: Endometriose, Tratamento, Histerectomia, Recorrência.

ABSTRACT

Objective: To analyze the main predictors of higher incidence of endometriosis recurrence in hysterectomized women. **Methods:** This is a literature review, consulting scientific articles published between 2008 and 2020 in electronic databases: PUBMED, Scopus and Web of science. The keywords used were "endometriosis", "hysterectomy", "treatment", "recurrence". **Results:** Endometriosis recurrence is due to numerous factors, including: epidemiology, association with surgery, predictors of risk, pathophysiology, relationship with postoperative treatment, association with conception, relationship with hormone replacement therapy, immunological factors, biomarkers, treatment and prevention of endometriosis recurrence. However, the most likely cause of endometriosis recurrence after a hysterectomy is the cells and tissues that remain after surgery, as they are difficult to identify and retain. **Final considerations:** This article allowed us to recognize ways that minimize the recurrence of endometriosis after hysterectomy, such as the surgeon's experience, the complete removal of deep lesions and the sterilization of microscopic foci. Therefore, it is expected that this study will contribute to reducing the recurrence of endometriosis after hysterectomy.

Keywords: Endometriosis, Treatment, Hysterectomy, Recurrence.

¹ Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC), Brasília - DF.

*E-mail: feferomano@hotmail.com

² Hospital Regional do Gama (HRG), Brasília - DF.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los principales predictores de mayor incidencia de recurrencia de endometriosis en mujeres hysterectomizadas. **Métodos:** Se trata de una revisión de la literatura, consultando artículos publicados entre 2008 y 2020 en bases de datos electrónicas: PUBMED, Scopus y Web of science. Las palabras clave utilizadas fueron "endometriosis", "histerectomía", "tratamiento", "recurrencia". **Resultados:** La recurrencia de la endometriosis se debe a numerosos factores, entre ellos: epidemiología, asociación con cirugía, predictores de riesgo, fisiopatología, relación con el tratamiento pos-operatorio, asociación con la concepción, relación con la terapia de formación hormonal, factores inmunológicos, biomarcadores y prevención de la recurrencia de la endometriosis. Sin embargo, la causa más probable de recurrencia de la endometriosis después de una histerectomía son las células y tejidos que quedan después de la cirugía, ya que son difíciles de identificar y retener. **Consideraciones finales:** Este artículo permitió reconocer formas que minimizan la recurrencia de la endometriosis después de la histerectomía, como la experiencia del cirujano, la extirpación completa de lesiones profundas y la esterización de focos microscópicos, por lo tanto se espera que este estudio contribuya a reducir la recurrencia de endometriosis después de la histerectomía.

Palabras clave: Endometriosis, Tratamiento, Histerectomía, Recurrencia.

INTRODUÇÃO

A endometriose afeta em torno 176 milhões de mulheres em sua fase reprodutiva e geralmente prejudica negativamente sua saúde física, social e mental (SOUZA TSB, et al., 2019). Didaticamente a endometriose é subdividida em 3 grandes grupos: peritoneal, ovariana e profunda. Na peritoneal, há enxertos superficiais no peritônio, na ovariana as inserções estão no ovário ou formam cistos (endometriomas) e a lesão que penetra na área retroperitoneal ou na parede de órgãos pélvicos, com profundidade de 5 milímetros ou mais, é conhecida como profunda (URBANETZ AA, 2016).

Existem 3 teorias importantes que versam a respeito da etiologia da endometriose. A teoria de Sampson diz que 90% das mulheres apresentam líquido livre na pelve em época menstrual, sugerindo que certo grau de refluxo tubário ocorra. A teoria da metaplasia celômica consta que as lesões de endometriose se originam diretamente de tecidos normais mediante a um processo de diferenciação metaplásica (URBANETZ AA, 2016). E a teoria da disseminação linfática e vascular do tecido endometrial, que explica a ocorrência de endometriose nos órgãos distantes da pelve (SOUZA TSB, et al., 2019).

Os principais sintomas da endometriose são: dismenorreia, dor pélvica crônica (mais de 3 meses de dor pélvica fora do período menstrual, entre o umbigo e as coxas), dispareunia profunda, disquesia e disúria relacionada ao período menstrual (YEUNG P, 2014). Durante o exame físico é possível notar nódulos ou rugosidades enegrecidas em fundo de saco posterior ao exame especular. Ao toque manual, o útero apresenta-se com pouca mobilidade, sugerindo aderências pélvicas. Nódulos dolorosos em fundo de saco posterior podem estar associados a lesões retrocervicais, nos ligamentos úterossacrais, no fundo de saco vaginal posterior ou no intestino (URBANETZ AA, 2016).

O tratamento clínico é eficiente para o controle da dor. Deve ser selecionado quando não houver indicação absoluta de cirurgia, ele tem como intuito atenuar os sintomas de dor e melhorar a qualidade de vida do paciente, no entanto sem cura. (URBANETZ AA, 2016). Quando há proposta de cirurgia, a técnica mais adequada para esse procedimento é a laparoscopia, pois trata-se de procedimento com menores custo, morbidade e possibilidades de desencadear aderências no período pós-operatório. Entretanto, quando a doença se encontra em estágio avançado e a paciente não deseja engravidar, a laparotomia é a melhor opção (SILVA ABC, 2017).

Procedimentos radicais como a ooforectomia ou a histerectomia total somente são indicados em situações extremas, e podem ser realizados por meio da laparoscopia ou laparotomia (MENDONÇA MFM, et al., 2021). A histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral, é considerado o procedimento mais efetivo para endometriose, entretanto apesar de sua efetividade esse tratamento possui limitações, que incluem sintomas

recorrentes (SARASWA L, et al., 2017). Diversas teorias foram propostas para explicar essa recorrência após a histerectomia, entre elas: focos microscópicos residuais, fatores hormonais, remanescentes ovarianos, morcelização uterina, invasão linfovascular (RIZK B, et al., 2014).

Portanto, diante da importância desse tema, foi realizada uma revisão de literatura com intuito de analisar os fatores preditores de maior incidência na recorrência de endometriose em mulheres histerectomizadas.

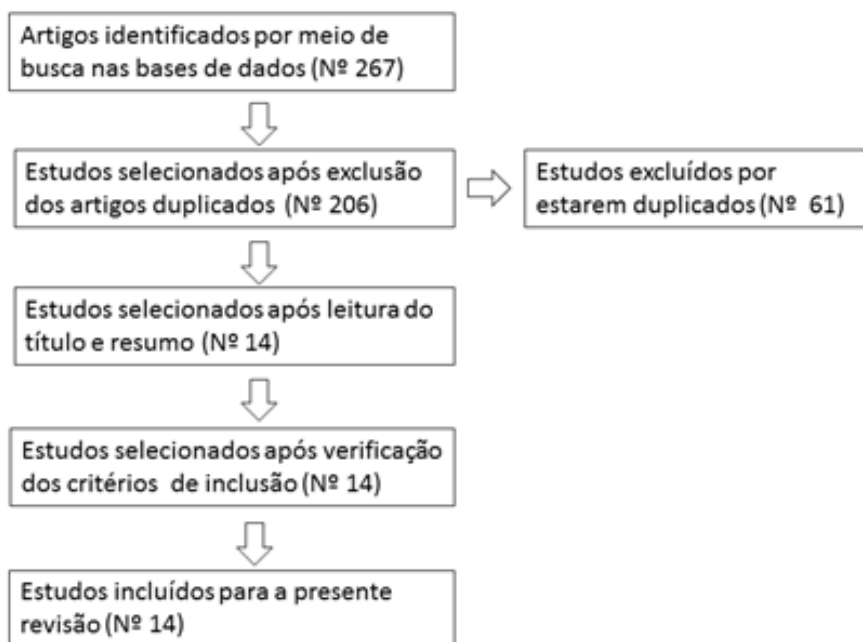
MÉTODOS

A busca de artigos científicos relacionado à recidiva de endometriose após a histerectomia, utilizando a base de dados da PUBMED, Scopus e Web of science por meio de palavras chaves “endometriosis”, “treatment”, “hysterectomy” e “recurrence”.

Foram incluídos neste estudo artigos publicados entre 2008 e 2020 em periódicos indexados nas bases PUBMED, SCOPUS e Web of Science, por se tratar de um tema pouco explorado foi realizado um corte temporal de 12 anos. Foram elegidos artigos publicados em inglês e português. Os critérios de exclusão são: textos com dados insuficientes, pesquisas não relacionadas ao objetivo do tema, artigos duplicados e estudos publicados fora do período relacionado.

Inicialmente, foram identificados 267 estudos, sendo 74 publicados pela PUBMED, 135 pela SCOPUS e 58 pela Web of Science, no entanto nesta pesquisa foram identificados 61 artigos duplicados, portanto restando 206 artigos. Após a análise dos títulos e resumos, e revisão dos estudos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, 14 estudos foram efetivamente averiguados, referindo-se aos tópicos nos resultados e / ou conclusões o tema: recidiva de endometriose após histerectomia (**Figura 1**).

Figura 1- Fluxograma metodológico para seleção dos artigos.



Fonte: Romano FB, et al., 2021.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maioria das publicações (28,57%) data do ano de 2017. A maior parte dos estudos eram de revisão (42,85%). A distribuição dos artigos eleitos para a presente revisão está apresentada no **Quadro 1**. Após análise dos estudos selecionados, suas informações foram organizadas nos seguintes temas: epidemiologia da recidiva de endometriose, recidiva e cirurgia, fatores preditores de risco para recidiva, fisiopatologia da recidiva, recidiva e tratamento pós-operatório, recidiva e concepção, diagnóstico da recidiva, o papel dos biomarcadores na recidiva da endometriose, tratamento da recidiva e prevenção da recidiva.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados

Autores (Ano)	Revista	Desenho do estudo	Objetivo	Principais resultados
ZHANG HM, et al. (2019)	The Journal of Minimally Invasive Gynecology	Estudo retrospectivo descritivo	Identificar a incidência de cirurgias repetidas e descobertas subsequentes seguindo a performance do não confinado Power Morcellation.	A técnica de morcelação foi responsável por 11% de todas as histerectomias, desse total, 5,4% das pacientes foram reoperadas e o histopatológico demonstrou endometriose em 23,3%, sendo que destas, 86% não tinham endometriose documentada antes da reoperação.
BERLANDA N, et al. (2010)	Current Opinion in Obstetrics and Gynecology	Revisão de literatura	Avaliar a eficácia da segunda linha de cirurgia no manejo da recorrência de endometriose	A cirurgia secundária para dor pélvica associada à endometriose recorrente tem as mesmas limitações que a cirurgia primária, com recorrência cumulativa de longo prazo.
SORIANO LC, et al. (2017)	The Health Improvement Network and the Hospital Episode Statistics database	Estudo retrospectivo	Estimar a incidência de endometriose relatada por médicos de atenção primária (PCPs) no Reino Unido; avaliar a subestimação desta doença; identificar os tratamentos prescritos durante os primeiros 5 anos após o diagnóstico; e combinar dados de THIN e HES para determinar a taxa de recorrência procedimentos invasivos para endometriose.	A incidência da endometriose aumenta com a idade, alcançando um pico dos 34 aos 40 anos. A maior parte das mulheres diagnosticadas com endometriose (48,3%) tiveram procedimento invasivo confirmado para tratamento e destas, 19,7% foram submetidas a reoperação por recidiva.
VERCELLINI P, et al. (2009)	Revista Europeia de Obstetrícia e Ginecologia e Biologia Reprodutiva	Revisão de literatura	Identificar eficácia da cirurgia conservadora ou definitiva repetitiva para dor pélvica associada à endometriose e o efeito de combinar cirurgia conservadora com procedimentos de desnervação pélvica ou tratamento médico pós-operatório.	A recorrência de endometriose após laparoscopia operatória ainda é muito grande, portanto a reoperação é frequente, no entanto a desnervação não pode ser indicada, uma vez que apenas alguns pacientes sintomáticos se queixam de dor hipo-gástrica predominantemente na linha média.
GUO SW (2009)	Human Reproduction Update	Revisão de literatura	Identificar as causas de recorrência da endometriose e seus problemas relacionados ainda não resolvido.	Poucos fatores de risco para recidiva foram identificados de forma consistente e as evidências sobre a eficácia do uso pós-operatório de medicamentos eram escassas. A tentativa de identificar biomarcadores para recorrência começou apenas muito recentemente.
FLYCKT R, et al. (2011)	Human Reproduction	Relato de caso	Reportar um caso raro de endometriose obstruindo e invadindo a veia cava inferior.	Uma mulher de 59 anos de idade, pós-histerectomia e salpingooforectomia bilateral para endometriose, desenvolveram massa periaórtica com obstrução ureteral. Primeiro caso relatado de endometriose ocluindo e invadindo a veia cava inferior.

Autores (Ano)	Revista	Desenho do estudo	Objetivo	Principais resultados
FALCONE T e LEBOVIC DI (2011)	Obstetrics & Gynecology	Revisão de literatura	Apresentar os principais métodos de tratamento para endometriose.	Diminuição da recorrência da endometriose com o uso de contracepção hormonal após a cirurgia. A melhora da fertilidade espontânea com retirada de endometriomas, entretanto é associado a remoção de tecido ovariano normal que pode diminuir a reserva ovariana.
SELCUK I e BOZDAG G (2013)	Journal of the Turkish German Gynecological Association	Revisão de literatura	Identificar as possíveis causas de recorrência da endometriose.	As causas da recidiva da endometriose ainda não está claro e é muito controverso. Acredita-se que a supressão da atividade ovariana após a cirurgia, diminua essa recidiva, e que o sucesso tratamento dependa da reabsorção de todas as lesões teciduais.
RIZK B, et al. (2014)	Facts Views Vis Obygn	Revisão de literatura	Revisar as evidências atuais sobre a recorrência da dor pélvica após a histerectomia por endometriose	As possíveis causas de recorrência da endometriose após histerectomia são: excisão incompleta da endometriose, tipo da histerectomia, uso de terapia hormonal e preservação ovariana.
SCHUSTER MW, et al. (2012)	Journal of Minimally Invasive Gynecology	Caso Controle	Comparar a incidência de endometriose de início recente após histerectomia supracervical laparoscópica (LSH) com morcelação uterina às rotas tradicionais.	Foram analisados 464 pacientes que foram submetidos à histerectomia, 102 dos quais foram submetidos à cirurgia por endometriose, dos quais 2,9% recorreram: 3/60 pacientes tratadas com histerectomia supracervical laparoscopia com morcelação e (0/42) tratado com histerectomia transvaginal.
SURREY ES, et al (2017)	Advances in Therapy	Estudo Restropectivo	Estimar as taxas de retratamento de pacientes que foram submetidos à laparoscopia ou à histerectomia, com foco em taxas cirúrgicas.	Entre as mulheres histerectomizadas, 50% tiveram hospitalizações subsequentes que ocorreram nos primeiros 90 dias após o procedimento inicial e destas, 75% eram relacionadas à endometriose.
SOLIMAN AM, et al. (2017)	Journal of women's health	Estudo restropectivo	Estimar as taxas de retratamento da endometriose em uma grande amostra de pacientes submetidos à histerectomia ou laparoscopia, durante um longo período de acompanhamento.	As taxas de retratamento estimadas para o segundo, quinto e oitavo anos após a histerectomia foram 3,3%, 4,7% e 5,4%, respectivamente, enquanto as taxas de retratamento após laparoscopia foram de 15,8% e 27,5%, respectivamente.
TSAFRIR Z, et al. (2016)	JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons	Série de casos	Avaliar a eficácia da traquelectomia robótica após uma histerectomia supracervical prévia.	Após a histerectomia supracervical 6 pacientes relataram resolução completa dos sintomas, e os 5 pacientes restantes relataram uma melhora significativa de seus sintomas após um seguimento de 12 a 72 meses.
YUAN M, et al. (2014)	Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]	Estudo restropectivo	Este estudo investigou o potencial fatores de risco para recorrência do endometrioma, visando melhor compreender sua patogênese	A partir desse estudo foram considerados os seguintes critérios como fatores de risco: Idade na cirurgia, maior diâmetro do cisto (cm), pontuação rAFS, estágio rAFS, método de cirurgia e gravidez pós-operatória.

Fonte: Romano FB, et al., 2021.

Epidemiologia da recidiva de endometriose

Uma operação cirúrgica única muitas vezes não é capaz de erradicar a endometriose, logo levando a sua recidiva, há uma taxa de recorrência de 10 a 15% em 1 ano e de 40 a 50% em 5 anos de acompanhamento. A principal causa de reoperação é a dor pélvica, seguida de dismenorreia e dispareunia, sendo que estes sintomas são mais comuns quando a primeira cirurgia é uma laparotomia. O efeito da cirurgia laparoscópica repetitiva na dor tem uma taxa de recorrência em 5 anos de 20% após a primeira opção e 17% após a segunda. É provável que a dor persistente esteja associada a doença em estágios mais graves, aderência e cistos ovarianos (BERLANDA N, et al., 2010).

A recorrência da endometriose e a necessidade de uma cirurgia adicional ocorrer mesmo após hysterectomia e salpingo-ooforectomia bilateral. Sintomas recorrentes podem ocorrer em 10% dos pacientes após cirurgia definitiva (SELCUK I e BOZDAG G, 2013).

Eventualmente 12% das mulheres com endometriose irão requerer hysterectomia. Além disso, há a probabilidade de 15% de dor persistente após hysterectomia, com um risco de 3 a 5% de piora da dor ou de desenvolvimento de novos sintomas (RIZK B, et al., 2014).

Recidiva e cirurgia

Quando há indicação de cirurgia, o seu objetivo é a retirada completa de todos os focos de endometriose, reparando a anatomia e preservando a função reprodutiva. A técnica mais adequada para esse procedimento é a laparoscopia, pois ela possui as seguintes vantagens: menor custo, morbidade e possibilidade de recorrência de aderências no período pós-operatório. Entretanto, quando a doença se encontra em estágio avançado, e o paciente não pode ser submetido a laparoscopia, e não deseja mais engravidar, a laparotomia é indicada (KONDO W, et al., 2011).

A intervenção cirúrgica é o tratamento definitivo para endometriose, entretanto, esse procedimento não é isento de riscos e está associado à recorrência de dor (FALCONE T e LEBOVIC DI, 2011). Acredita-se que ressecção incompleta da endometriose é a razão mais frequente de sua recidiva na literatura. Além disso, o tipo de hysterectomia afetará os sintomas de recorrência, principalmente porque influencia o grau de ressecção da lesão (RIZK B, et al., 2014).

Estima-se que 25% das pacientes que tiveram um primeiro tratamento cirúrgico para endometriose exigiu cirurgia adicional em 4 anos e destas, 10% exigiram uma hysterectomia. A recorrência de sintomas após cirurgia nas pacientes que requerem reoperação é gradual com o tempo, sendo de 15% em 1 ano, 36% em 5 anos e 50% em 7 anos. A cirurgia repetida é associada ao aumento da morbidade e dos custos de saúde com danos à reserva ovariana (FALCONE T e LEBOVIC DI, 2011).

Entre as possíveis causas de recidiva estão: tecidos ou células residuais que ficam após a cirurgia. Além disso, quando hysterectomia é realizada sem a retirada dos ovários, a taxa de recorrência pode chegar a 31% em 10 anos; quando os ovários são removidos, a taxa de recorrência é mais baixa, relatando uma taxa de 8,3% em 5 anos (SOLIMAN AM, et al., 2017).

A recidiva de endometriose também foi constatada na hysterectomia supracervical laparoscópica (LSH) com morcelação do corpo uterino, muitos cirurgiões optam por essa técnica pela sua simplicidade, perda de sangue reduzida e menor tempo de recuperação (RIZK B, et al., 2014). No entanto, a abordagem LSH requer a morcelação intra-abdominal do corpo do útero para removê-lo, o que pode ser uma possível causa da recorrência da endometriose, uma vez que pode ocorrer derramamento de tecido endometrial viável e fluxo retrógrado de tecido endometrial remanescente no coto cervical (BODUR S, et al., 2012).

Fatores preditores de risco para recidiva

A taxa de recorrência de pacientes jovens é maior, o que indica que a idade mais jovem da cirurgia pode ter um impacto negativo na recorrência da doença, uma vez que a doença na idade tenra pode se apresentar de forma mais agressiva. Além disso, níveis mais elevados de estrogênio em pacientes jovens também podem levar à recorrência da doença. Também, foi observado que o tratamento cirúrgico semirradical foi considerado

como um fator protetor para menor recorrência em comparação com a cirurgia conservadora, sendo que a cirurgia semirradical nesse estudo foi definida como a remoção cirúrgica de cistos mais histerectomia com preservação de ovário unilateral, enquanto cirurgia conservadora como cirúrgica remoção de cistos com preservação da fertilidade (YUAN M, et al., 2014).

Aderências pélvicas também são consideradas fatores de risco, uma vez que a terapia médica pré-operatória pode aumentar o risco de recorrência e isso pode ser resultado das lesões endometrióticas sendo mascaradas durante a cirurgia pelo uso anterior da medicação (PORPORA MG, et al., 2010). Além disso, é suposto também, que o tratamento anterior para endometriose pode alterar processos genômicos de lesões endometrióticas e suprimir células normais, o que levaria a um aumento das células anormais nos implantes endometrióticos por seleção negativa (SELCUK I e BOZDAG G, 2013).

O maior tamanho do cisto e a taxa de gravidez pós-operatória estão relacionados a fatores de proteção para a recorrência, entretanto a a superexpressão de ciclooxigenase 2 (COX-2), o tratamento médico anterior e a presença de aderências e outras variáveis clínicas são preditores de recorrência (GUO SW, 2009).

Fisiopatologia da recidiva

A investigação das causas e mecanismos de recorrência da endometriose é uma área pouco pesquisada quando comparada com as pesquisas sobre a patogênese da endometriose, sendo que a taxa de recorrência varia muito entre os estudos de acordo com o tempo decorrido desde a cirurgia, com a duração de acompanhamento e com a definição de recorrência, que pode ser determinada por uma sensação subjetiva de dor ou por medidas clínicas e instrumentais (GUO SW, 2009).

A recorrência endometriose após a cirurgia, ocorre devido a novo crescimento in situ de lesões endometrióticas residuais ou células não completamente removidas na cirurgia, crescimento de endometriose microscópica não detectado na cirurgia ou o desenvolvimento de lesões de novo. Uma vez que focos microscópicos da doença poderiam progredir e, em condições adequadas, dar origem a uma doença (GUO SW, 2009). Estima-se que até 13% dos pacientes podem ter endometriose microscópica (RIZK B, et al., 2014). Já uma possível explicação, para que lesões novo derivadas do endométrio, proporcione a recidiva é por meio da menstruação retrógrada (GUO SW, 2009).

Outros fatores envolvidos na persistência da doença podem ser a expressão local da atividade da aromatase e a atividade variada dos receptores de estrogênio e progesterona no tecido endometriótico primário e recorrente. Foi demonstrado que o tecido endometrial eutópico e os implantes endometrióticos expressam aromatase, o que pode levar à produção de estrogênio autólogo para promover o autocrescimento (RIZK B, et al., 2014).

Há também a hipótese de que a responsividade hormonal anormal dos implantes endometriais desempenha um papel na recorrência de endometriose após a histerectomia. O tecido endometriótico contém uma concentração mais baixa de receptores de estrogênio e progesterona do que o endométrio normal e a regulação desses receptores também é diferente (RIZK B, et al., 2014).

Recidiva e tratamento pós-operatório

A maioria dos estudos não encontrou nenhuma evidência de eficácia da medicação pós-operatória na redução da recorrência e revisões sistemáticas sobre esse tipo de tratamento são impossíveis devida a grandes diferenças na modalidade de tratamento, nos tipos de endometriose, na duração do acompanhamento e como os resultados são medidos nos diferentes estudos (GUO SW, 2009).

O principal objetivo do tratamento médico pós-operatório é suprimir a atividade ovariana, que resulta na atrofia de lesões endometrióticas, o seu sucesso depende da aplicação após a remoção de todos os resíduos visíveis das lesões e da erradicação dos implantes microscópicos, a fim de que a recorrência seja minimizada e a dor estabilizada (SELCUK I e BOZDAG G, 2013).

Foi constatado também que usuários de anticoncepcionais contínuos tiveram uma significativa redução do risco de recorrência. Visto que, os cíclicos não devem ser usados, pois causam fluxo menstrual intermitente,

o que reforça as lesões endometrióticas. O dispositivo intrauterino (DIU) de levonorgestrel causa atrofia glandular endometrial, regulação negativa da proliferação de células endometriais, aumento de apoptose e é antiinflamatório e imunomodulador. Além disso, causa amenorréia e alívio da dismenorreia, possui efeitos parecidos com os do agonista de GnRH, mas com menos efeitos colaterais (SELCUK I e BOZDAG G, 2013).

Recidiva e concepção

Em relação à fertilidade, a taxa média de concepção entre as mulheres submetidas a cirurgia repetitiva foi de 26%. Aderências cirúrgicas podem impactar na probabilidade de gravidez, e a reoperação pode danificar ainda mais a reserva ovariana (BERLANDA N, et al., 2010). Nas mulheres desejando a concepção, a desnervação pélvica pode ser realizada além da cirurgia conservadora, com melhores taxas de alívio da dor a longo prazo (VERCELLINI P, et al., 2009).

Recidiva e terapia de reposição hormonal (TRH)

O risco de recorrência da endometriose durante a TRH não está completamente definido, mas a principal preocupação com o uso desta terapia é o risco de transformação maligna de focos residuais (VERCELLINI P, et al., 2009). Conforme estudos realizados tudo indica que a menor dose eficaz deve ser sempre usada e a TRH deve ser iniciada logo após a cirurgia definitiva ou assim que surgirem os sintomas da menopausa. Além disso, é importante evitar o uso do estrógeno apenas, pois ele aumenta as taxas de recorrência e o risco de doenças malignas (SOLIMAN AM, et al., 2017).

O TRH precoce minimiza os sintomas hipoestrogênicos e há evidências de que o início precoce não aumenta a incidência de recorrência dos sintomas após cirurgia definitiva para endometriose, mas a de início tardio apresenta um risco relativo de 4,7 para recorrência da dor (RIZK B, et al., 2014).

Diagnóstico da recidiva

As lesões endometrióticas são responsáveis pela maioria dos sintomas recorrentes e nos casos em que o útero e os ovários são removidos, mas lesões endometrióticas são deixadas para trás, as lesões profundas apresentam um risco de recorrência sintomática. Além disso, 2/3 dos pacientes possuem alguma doença visual que muitos médicos não foram treinados para reconhecer e esta pode ser a única apresentação da enfermidade, já que algumas lesões podem parecer atípicas ou não pigmentadas, além das mais lesões profundas no espaço subperitoneal podem passar despercebidas ou serem particularmente difíceis de visualizar durante laparoscopia ou de se acessar durante a cirurgia (RIZK B, et al., 2014).

As lesões podem ser ocultadas por aderências peritoneais da bolsa de Douglas. Ademais, os locais mais comuns de lesões recorrentes após histerectomia e ooforectomia são os intestinos grosso e delgado. A doença invasiva dos ligamentos útero sacros ou do trato intestinal tem maior probabilidade de permanecer sintomática após a ooforectomia (RIZK B, et al., 2014).

O papel dos biomarcadores na recidiva de endometriose

A identificação de biomarcadores para recorrência pode ajudar a identificar as causas da recorrência. Uma vez que, a expressão intensa da ciclooxigenase 2 é capaz de ser um biomarcador para recorrência de endometrioma ovariano. Essa COX-2 é expressa por indução de agentes pró-inflamatórios e fatores de crescimento, é uma enzima limitadora na biossíntese de prostaglandina E2 (PGE2), que tem se mostrado um estimulador na expressão de proteína reguladora aguda esteroideogênica (StAR) e aromatase. Acredita-se que a expressão aberrante de StAR e aromatase promovam o desenvolvimento da endometriose (GUO SW, 2009).

Dado que, à amplificação da expressão de COX-2 leva a expressão aumentada do fator de crescimento endotelial vascular-A, dessa forma levando a maior angiogênese, essa enzima também está relacionada ao aumento da migração e invasão celular (GUO SW, 2009).

Nessa senda, o papel da COX-2 na recidiva de endometriose se traduz por migração e invasão de novos locais por células endometrióticas, uma vez que essas células são invasivas. Há também resistência à apoptose e aumento do potencial proliferativo com a superexpressão de COX-2 (GUO SW, 2009).

Tratamento da recidiva

Para tratar uma recorrência de endometriose, uma segunda cirurgia pode ser conservadora ou demolitória e o procedimento de denervação pélvica pode ser considerado. Além disso, a hipostrogenização de longo prazo e a fertilização in vitro são alternativas nos casos de dor pélvica e infertilidade (BERLANDA N, et al., 2010).

O melhor tratamento para recidiva pode ser a prevenção realizada pela remoção completa de todas as lesões endometrióticas no momento da histerectomia, incluindo lesões profundas do saco de Douglas, da bolsa anterior e ureter. No caso de recorrência sintomática após histerectomia, o clínico deve ter alta suspeita para lesões profundas ou obstrutivas. Pode ser necessário realizar enema opaco e sigmoidoscopia se houver suspeita de estenose, ressonância nuclear magnética com supressão de gordura para identificar doença profunda e urograma intravenoso para hidronefrose e hidroureter (RIZK B, et al., 2014).

Prevenção da recidiva

A recorrência tão alta demonstra que a cirurgia apenas é um tratamento subótimo para a endometriose. Para desfechos clínicos melhores, é de suma importância que todos os procedimentos sejam realizados por cirurgiões experientes e que haja supressão ovariana prolongada no pós-operatório. A adição de desnervação uterina, por meio da neurectomia pré-sacral (NPS) à ablação de lesões do endométrio tem sido sugerido para melhorar o quadro antálgico a longo prazo (SORIANO LC, et al., 2017).

A NPS indicada para mulheres com endometriose em estágio III a IV melhora os quadros antálgicos, diminuindo as cirurgias de recorrência, uma vez que a dor pélvica é o sintoma mais relacionado a estas cirurgias. Estudos demonstram que a NPS melhora também a dismenorréia, a dispareunia e a qualidade de vida das pacientes, mas este procedimento não é eficaz na dor anexial e a desnervação do intestino e da bexiga pode ter como desfecho a constipação e disfunção urinária (SORIANO LC, et al., 2017).

A histerectomia total possui uma taxa de recorrência menor quando comparada à histerectomia simples, sendo a terapia definitiva da endometriose a histerectomia total, salpingo-ooforectomia bilateral e remoção de todas as lesões endometrióticas, mas nas jovens, pelo menos um ovário deve ser preservado e estas, carregam seis vezes mais risco de nova cirurgia por recorrência (RIZK B, et al., 2014).

Outrossim, lesões profundas devem ser completamente removidas, especialmente se a terapia de reposição hormonal for prevista. Mulheres submetidas à histerectomia com ooforectomia bilateral são quase 6 vezes menos propensas a se submeter a cirurgia adicional devido a doença sintomática recorrente (VERCELLINI P, et al., 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente artigo trouxe os principais fatores que contribuem para recidiva da endometriose após histerectomia, entre eles a idade jovem para realizar a cirurgia, o diâmetro do cisto (cm), o método de cirurgia, as aderências pélvicas e a superexpressão de COX-2. O estudo também permitiu reconhecer formas que minimizam a sua recorrência, como a experiência do cirurgião, a remoção completa de lesões profundas e a retirada de focos microscópicos, portanto espera-se que esta revisão contribua na diminuição da recidiva da endometriose após histerectomia.

REFERÊNCIAS

1. BERLANDA N, et al. The outcomes of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2010; 22(4): 320-5.
2. BODUR, S, et al. Iatrogenic Endometriosis Caused by Uterine Morcellation during Total Laparoscopic Hysterectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2012; 23(3): 331-337.
3. FALCONE T et al. Clinical Management of Endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*, 2011; 118(3): 691-705.
4. FLYCKT R, et al. Post-menopausal endometriosis with inferior vena cava invasion requiring surgical management. *Human Reproduction*, 2011; 26(10): 2709-2712.
5. GUO SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Human Reproduction Update*, 2009; 15(4): 441-461.

6. KONDO W, et al. Tratamento cirúrgico da endometriose baseado em evidências. *Feminina*, 2011.
7. MENDONÇA MFM, et al. Endometriose: manifestações clínicas e diagnóstico – revisão bibliográfica. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(1): 3584-3592.
8. PORPORA MG, et al. Pain and ovarian endometrioma recurrence after laparoscopic treatment of endometriosis: a long-term prospective study. *Fertility and Sterility*, 2010; 93(3): 716-721.
9. RIZK B, et al. Recurrence of endometriosis after hysterectomy. *Facts Views Vis Obgyn*, 2014; 6(4): 219.
10. SARASWAT L, et al. Impact of endometriosis on risk of further gynaecological surgery and cancer: a national cohort study. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, 2017; 125(1): 64-72.
11. SCHUSTER MW, et al. Endometriosis after Laparoscopic Supracervical Hysterectomy with Uterine Morcellation: A Case Control Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2012; 19(2): 183-187.
12. SELCUK I, BOZDAG G. Recurrence of endometriosis; risk factors, mechanisms and biomarkers; review of the literature. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 2013; 14(2): 98.
13. SILVA, ABC. Endometriose em diferentes faixas etárias: perspectivas atuais no diagnóstico e tratamento da doença. *Ciência et Praxis*, v. 4, n. 08, p. 53-58, 2017; 4(08): 53-58.
14. SOLIMAN AM, et al. Retreatment Rates Among Endometriosis Patients Undergoing Hysterectomy or Laparoscopy, 2017; 26(6): 644-654.
15. SORIANO, LC. et al. Incidence, treatment and recurrence of endometriosis in a UK-based population analysis using data from The Health Improvement Network and the Hospital Episode Statistics database. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 2017; 22(5): 334-34.
16. SOUZA TSB, et al. Role of nursing in relation to endometriosis and depression carriers. *Journal of Nursing UFPE/Revista de Enfermagem UFPE*, 2019; 13(3).
17. SURREY ES et al. Treatment Patterns, Complications, and Health Care Utilization Among Endometriosis Patients Undergoing a Laparoscopy or a Hysterectomy: A Retrospective Claims Analysis. *Advances in Therapy*, 2017; 34(11): 2436-2451.
18. TSAFRIR Z, et al. Robotic Trachelectomy After Supracervical Hysterectomy for Benign Gynecologic Disease. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 2016; 20(3).
19. URBANETZ AA, et al. Ginecologia e Obstetrícia. Febrasgo para o Médico Residente Ginecologia e Obstetrícia. *Febrasgo para o médico residente*, 2016; 1152-1169.
20. VERCELLINI P, et al. Repetitive surgery for recurrent symptomatic endometriosis: What to do? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2009; 146(1): 15-21.
21. YEUNG P. The Laparoscopic Management of Endometriosis in Patients with Pelvic Pain. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 2014; 41(3): 371-383.
22. YUAN M, et al. Risk factors for recurrence of ovarian endometriomas after surgical excision. *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*, 2014; 34(2): 213-219.
23. ZHANG HM, et al. Non-malignant Sequelae after Unconfined Power Morcellation. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2019; 26(3): 434-440.