

IMPACTO DA EXERESE DE ENDOMETRIOMA NA RESERVA FOLICULAR OVARIANA

THE IMPACT OF THE RESECTION OF ENDOMETRIOMA ON OVARIAN FOLLICULAR RESERVE

CARLO CÉSAR MUNGO¹
RUI GILBERTO FERREIRA²

Palavras-chave: Endometrioma, reserva ovariana, Hormônio antimulleriano, contagem de folículos antrais
Keywords: Endometrioma. Ovarian reserve. Antimullerian hormone. Antral follicle count

RESUMO

Endometrioma ovariano é uma ocorrência frequente, acometendo mulheres no período reprodutivo. A sua presença no ovário pode diminuir a população folicular ovariana, entretanto o seu tratamento cirúrgico também pode trazer impacto negativo na reserva folicular pela ressecção involuntária de tecido ovariano normal. A excisão do endometrioma por laparoscopia é o tratamento preferencial em termos de melhora dos sintomas, aumento da fertilidade e baixa recorrência, quando comparado com drenagem associada à cauterização da cápsula. A dosagem de Hormônio Antimulleriano (AMH) e contagem dos folículos antrais (AFC) pela ultrassonografia tem sido reportados como os dois melhores parâmetros da medida da reserva folicular, sendo o AMH o mais independente. Também existem relatos de diminuição de resposta ovariana nos tratamentos de FIV em ovários operados de endometriomas. Diante dos resultados de estudos recentes tem-se recomendado excisão de endometrioma apenas em casos de dor, infertilidade ou maiores que 4-5 cm nas pacientes assintomáticas.

ABSTRACT

The ovarian endometrioma is a frequent occurrence, affecting women in the reproductive period. Their presence may decrease the ovarian follicular population; however, their surgical treatment can also bring negative impact on follicular reserve for resection of involuntary normal ovarian tissue. Excision of endometrioma laparoscopic treatment is preferred in terms of improvement in symptoms, increasing fertility and low recurrence compared with drainage associated with cauterization of the capsule. The dosage of the antimullerian hormone (AMH) and the antral follicle count (AFC) by ultrasonography have been reported as the best two parameters measuring the follicular reserve, and AMH as independent. There are also reports of decreased ovarian response in IVF treatments in ovarian endometriomas operated. Given the results of recent studies, it has been recommended the excision of endometrioma only in cases of pain, infertility or size greater than 4-5 cm in asymptomatic patients.

INTRODUÇÃO

Endometrioma ovariano é a terceira manifestação mais comum da endometriose, atrás apenas de implantes em fundo de saco de Douglas e ligamentos uterossacros e representa 35% dos cistos ovarianos que requerem cirurgia (4). Sua ressecção cirúrgica é recomendada como procedimento de escolha para o seu tratamento (1,2,4). Recentemente a literatura tem reportado este procedimento como potencial causador de dano na reserva folicular ovariana, o que poderia trazer impacto negativo na fertilidade subsequente.

Este estudo teve como objetivo fazer uma revisão da literatura na que se refere ao possível dano da reserva folicular ovariana

causada pela ressecção de endometriomas ovarianos e orientar a melhor conduta frente a esta patologia.

OBJETIVO

Avaliar o impacto da excisão de endometrioma ovariano na reserva folicular ovariana.

METODOLOGIA

Foi realizada revisão da literatura de publicações no banco de dados PUBMED, encontrando-se 49 artigos dos quais foram selecionados 14 artigos prospectivos, randomizados e artigos de revisão, priorizando-se os de publicações mais recentes.

1. Médico Ginecologista e Obstetra, pós-graduando do curso de Cirurgia Minimamente Invasiva da Schola Fértil

2. Doutor em Doenças Infeciosas e Parasitárias pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, professor adjunto e sub-chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetria a Universidade Federal de Goiás

ENDOMETRIOSE OVARIANA

Endometrioma ovariano é uma formação cística ovariana originada da presença de tecido endometriótico ectópico ovariano⁽⁴⁾. A teoria mais aceita, ainda controversa, sugere que o refluxo de tecido endometrial normal pelas trompas, e sua adesão no córtex ovariano é seguido pela invaginação deste córtex. Assim a parede do endometrioma é uma pseudocápsula (Figura 1) formada de tecido endometrial fortemente aderido ao córtex ovariano, o qual naturalmente possui folículos em sua estrutura^(9,11). Kuroda e cols., numa coorte com 103 pacientes verificaram que houve maior ressecção involuntária de tecido ovariano normal nos casos de endometriomas ovarianas quando comparados aos cistos não endometrióticos, guardando uma relação direta com o tamanho do endometrioma e também uma maior densidade folicular no tecido ovariano de mulheres com menos de 35 anos.⁽¹¹⁾

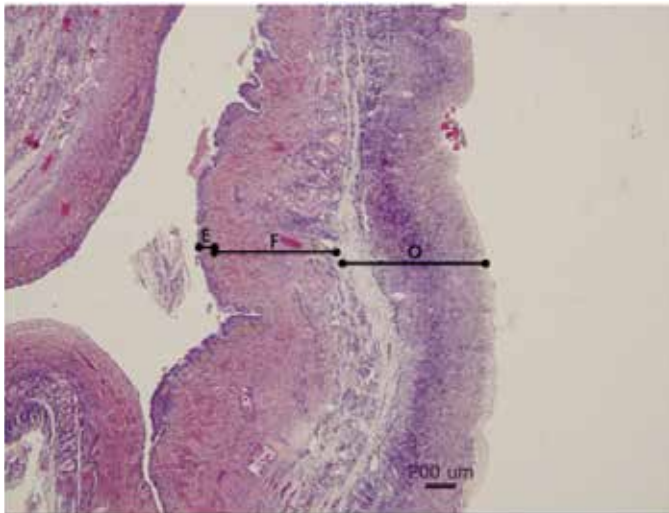


Figura 1 E = tecido endometrial; F = Fibrose; O = córtex ovariano

MARCADORES DA RESERVA OVARIANA

Vários marcadores da reserva folicular vêm sendo utilizados e reportados na literatura. AMH tem sido colocado recentemente como o mais útil, sensível e confiável e independente marcador da reserva folicular, guardando estreita relação com AFC pelo ultrassom. AMH é uma glicoproteína dimérica, que pertence à família do Fator – b de transformação de crescimento, sendo produzido somente pelas células da granulosa dos folículos recrutados após sensibilização pelo FSH. Seu nível declina com a idade, independe do ciclo menstrual, e não é afetado pela administração do agonista GnRh. (4, 5, 9). Kitajima e cols. Num estudo com 32 mulheres, verificaram maiores variações nas dosagens do AMH entre mulheres submetidas à exérese de endometrioma quando comparadas a outros cistos não endometrióticos⁽⁵⁾.

AFC parece não ser influenciado pela fase do ciclo menstrual, uso de agonistas GnRH, contraceptivos orais, medicamentos indutores da ovulação^(7,8). Almog e cols., num estudo com 2864

mulheres que realizaram ultrassonografia encontraram diminuição na contagem de folículos antrais de ovários contendo endometriomas quando comparados com os contralaterais, não tendo sido observado diferença nos ovários contendo outros tipos de cistos, o que sugere que a presença do endometrioma, de alguma forma diminui a população de folículos. Isto poderia ser explicado, segundo o autor por apoptose das células da granulosa, stress oxidativo eritrocitário ou das células apoptóticas e/ou presença de fatores teciduais por necrose tumoral⁽⁷⁾.

IMPACTO DO TRATAMENTO CIRÚRGICO NA RESERVA FOLICULAR

Os endometriomas não respondem a tratamento clínico e é amplamente reportado na literatura que a sua excisão cirúrgica é o tratamento padrão ouro^(1,2,6,9,10). A cirurgia excisional está associada com menor recorrência dos sintomas de dismenorrea, dispareunia e dor, menores taxas de recorrência e melhores taxas de gestação em mulheres inférteis^(1,2,4). Em um estudo, Alborzi e cols., cistectomia apresentou menor taxa de recorrência dos sintomas (dor e dismenorrea) e de reoperação. Em dois anos, 15,8% das mulheres do grupo cistectomia manifestaram recorrência dos sintomas, comparado com 56,7% no grupo fenestração e coagulação. A taxa de reoperação foi de 5,8% no grupo cistectomia e de 22,9% no grupo fenestração e coagulação⁽³⁾.

Por outro lado, mais recentemente, este tratamento cirúrgico vem sendo associado a dano na reserva folicular. Em um estudo prospectivo com 65 pacientes, Celik e cols., verificaram decréscimo nos níveis de AMH no pós-operatório de mulheres operadas de endometriomas⁽⁹⁾. Kuroda e cols., numa coorte de 103 casos em pacientes operadas de cistos ovarianos endometrióticos e não endometrióticos, encontraram significativamente maior quantidade de tecido ovariano ressecado involuntariamente nos casos de endometriomas, e maior densidade folicular nos tecidos ressecados em mulheres com menos de 35 anos, o que sugere que a excisão do endometrioma traz impacto negativo na reserva folicular e que isto é mais importante nas mulheres mais jovens, com idade < 35 anos⁽¹¹⁾. Já em outro estudo, Ercan e cols., avaliaram 36 pacientes operadas de endometrioma unilateral verificaram clara diminuição na AFC, o que não foi acompanhada de queda de AMH nem de perfusão ovariana ao Doppler, sugerindo que a cirurgia possivelmente é impactante na reserva folicular, mas podem existir mecanismos compensatórios como reperusão do ovário operado, adequado funcionamento do tecido ovariano residual e compensação pelo ovário contralateral⁽¹²⁾. Alguns estudos colocam que a vaporização da pseudocápsula com laser de CO2 seria mais protetora ao tecido ovariano que excisão + eletrocauterização^(3,9). O uso de análogo de GnRh no pré-operatório tem-se tido como fator que aumenta o risco de ressecção de tecido ovariano normal^(6,14).

O tamanho do endometrioma parece aumentar o risco de dano. Hoon-Kyu e cols., num estudo prospectivo de 114 pacientes submetidas à excisão de endometrioma, após análise histopatológica identificaram significativamente maior quantidade de tecido removido em endometriomas maiores que 5 cm⁽⁶⁾. Celik e cols. dosando AMH em pacientes submetidas excisão de endometrioma identificaram decréscimo maior em pacientes com endometriomas maior que 5 cm⁽⁹⁾.

Além de possíveis danos à fertilidade, existem também relatos na literatura de falência ovariana precoce de 2,4% após excisão de endometriomas bilaterais contra 1,1% na população geral⁽¹⁰⁾.

EXCIÇÃO DO ENDOMETRIOMA E RESPOSTA OVARIANA

Resposta à indução ovariana é tida como indicador de reserva folicular e estudos que demonstram resultados conflitantes em relação a esta resposta em mulheres submetidas à prévia excisão do endometrioma. Almog e cols. num estudo de 81 mulheres, não encontraram diferença significativa no número de oócitos recrutadas em ovários com endometriomas, independente do número de folículos⁽¹³⁾, recomendando o autor que a ressecção do endometrioma só deve ser feita se este dificultar a coleta de folículos. Bussaca e cols., num artigo de revisão relata estudo em que houve redução do número de folículos recrutados de mulheres submetidas à FIV, em ovários com endometriomas, e relata também estudo em que não houve diferença significativa em taxas de gestação em mulheres submetidas à FIV após terem se submetido à ressecção de endometrioma⁽¹⁰⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Endometrioma é uma patologia bastante relevante em termos de sintomatologia e fertilidade. Por um lado estudos mostram que a sua presença no ovário pode trazer dano folicular, e por outro sua excisão cirúrgica é potencialmente danosa à reserva folicular ovariana, o que é mais importante em mulheres mais jovens e em endometriomas maiores, assim como também possa interferir na resposta ovariana à estimulação. Também existem dados que sugerem falência ovariana prematura quando existe cirurgia de endometriomas bilaterais. De acordo com esta revisão, endometrioma deve ser retirado cirurgicamente apenas quando presente sintoma e infertilidade, e nos assintomáticos somente quando maiores que 4 ou 5 cm, sendo necessário o consentimento pós informado das pacientes explicando-lhes os riscos de dano à fertilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrea Prestes Nácúl, Poli Mara Spritzer. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2010; 32(6):298-307.
2. Patrick Peter Yeung, Jr, MD, James Shwayder, MD, and Resad P. Pasic. Laparoscopic Management of Endometriosis: Comprehensive Review of Best Evidence. Journal of Minimally Invasive Gynecology, Vol. 16, No 3, May/June 2009
3. William Kondo, Monica Tessmann Zomer, Vivian Ferreira do Amaral. Tratamento

4. Dimitrios Tsolakidis, Ph.D., George Pados, Ph.D., Dimitrios Vavilis, Ph.D., Dimitrios Athanatos, M.D., Tryfon Tsalikis, Ph.D., Anastasia Giannakou, M.D., and Basil C. Tarlatzis, Ph.D. The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three-stage management in patients with endometriomas: a prospective randomized study. Fertility and Sterility Vol. 94, No. 1, June 2010.
5. Michio Kitajima, M.D., Ph.D. Khaleque Newaz Khan, M.D., Ph.D. Koichi Hiraki, M.D. Tsuneo Inoue, M.D., Ph.D. Akira Fujishita, M.D., Ph.D. Hideaki Masuzaki, M.D., Ph.D. Changes in serum anti-Mullerian hormone levels may predict damage to residual normal ovarian tissue after laparoscopic surgery for women with ovarian endometrioma Fertility and Sterility Vol. 95, No. 8, June 30, 2011.
6. Hoon-Kyu Oh, Jeong-Im Sin, Ju-Hyun Kim, Seong-Yeon Hong, Tae-Sung Lee, Youn-Seok Choi. Effect of age and stage of endometriosis on ovarian follicular loss during laparoscopic cystectomy for endometrioma. International Journal of Gynecology and Obstetrics 114 (2011) 128–132.
7. Benny Almog, M.D. Fady Shehata, M.B.B.Ch., M.Sc. Boaz Shezaf, M.D. Togas Tulandi, M.D., M.H.C.M. Effect of different types of ovarian cyst on antral follicle count. Fertil Steril 2010; 94:2338–9. 2010 by American Society for Reproductive Medicine.
8. Benny Almog, M.D. Boaz Shezaf, M.D. Einat Shalom-Paz, M.D. Fady Shehata, M.D., M.Sc. Aym an Al- Talib, M. D. Togas Tulandi, M.D. Effects of excision of ovarian endometrioma on the antral follicle count and collected oocytes for in vitro fertilization. Fertility and Sterility Vol. 94, No. 6, November 2010.
9. Hale Goksever Celik, M.D., Erbil Dogan, M.D., Emre Okyay, M.D., Cagnur Ulukus, M.D., Bahadir Saati, M.D., Sezer Uysal, M.D., and Meral Koyuncuoglu, M.D. Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum antimullerian hormone levels. Fertility and Sterility® Vol. 03, No.27, 2012.
10. Mauro Busacca, MD, and Michele Vignali, MD. Endometrioma Excision and Ovarian Reserve: A Dangerous Relation. Journal of Minimally Invasive Gynecology (2009) 16, 142–148 2009 AAGL.
11. Masako Kuroda, Keiji Kuroda, Atsushi Arakawa, Yuki Fukumura, Mari Kitade, Iwaho Kikuchi, Jun Kumakiri, Shozo Matsuoka, Ivo A. Brosens, Jan J. Brosens, Satoru Takeda and Takashi Yao. Histological assessment of impact of ovarian endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research © 2012, doi:10.1111/j.1447-0756.2012.01845.x.
12. Cihangir Mutlu Ercan, Namik Kemal Duru, Kazim Emre Karasahin, Hakan Coksuer, Murat Dede, Iskender Baser. Ultrasonographic evaluation and anti-mullerian hormone levels after laparoscopic stripping of unilateral endometriomas. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 158 (2011) 280–284.
13. Benny Almog, Fady Shehata, Boaz Shezaf, Seang Lin Tan, and Togas Tulandi. Effects of ovarian endometrioma on the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization. Fertility and Sterility Vol. 95, No. 2, February 2011.
14. Giovanni Retto, Giuseppe Santoro, Emanuele Sturlese, Rosanna De Dominicis, Daniela Villari, Annalisa Retto and Vittorio Palmara. Efficacy of laparoscopic stripping for ovarian cysts: Histological and clinical findings. J. Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 37, No. 6: 547–552, June 2011.