



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

RITA SILVA BULHÕES

***PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO RECORRENTE E ENDOMETRIOSE
TORÁCICA: RELATO DE UM CASO CLÍNICO***

CASO CLÍNICO

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DRA. ANA FILIPA CRUZ E COSTA

PROFESSOR DOUTOR CARLOS MANUEL SILVA ROBALO CORDEIRO

MARÇO/2023

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

***PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO RECORRENTE E ENDOMETRIOSE
TORÁCICA: RELATO DE UM CASO CLÍNICO***

CASO CLÍNICO

Bulhões, R. S.¹; Costa, A. F.^{1,2}; Robalo, C.C.^{1,2}

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Morada institucional:

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra

Azinhaga de Santa Comba, Celas

3000-548 Coimbra, Portugal

Trabalho final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de Mestre no âmbito do ciclo
de estudos do Mestrado Integrado em Medicina

Rita Silva Bulhões

rita.bulhoes.99@hotmail.com

Índice Geral

Resumo.....	5
Palavras-Chave	5
<i>Abstract</i>	6
<i>Keywords</i>	6
Lista de Abreviaturas.....	7
Introdução	8
Caso Clínico.....	11
Discussão.....	17
Conclusão	23
Agradecimentos	24
Referências Bibliográficas	25

Índice de Figuras

Figura 1. Pneumotórax loculado à direita (julho de 2022).....	16
Figura 2. Alterações tomodensitométricas sequelares das várias intervenções cirúrgicas (julho de 2022).....	16

Índice de Tabelas

Tabela 1. Possíveis localizações de implantes de endometriose e sua frequência.....	8
Tabela 2. Marcos clínicos principais relativos aos anos civis 2009 a 2023	14

Resumo

A endometriose caracteriza-se pela presença de glândulas endometriais e estroma fora da cavidade uterina. A endometriose torácica é um tipo raro de endometriose, sendo o pneumotórax catamenial a forma mais comum de apresentação. O presente caso clínico descreve uma doente caucasiana com 24 anos e antecedentes de rinoconjuntivite polínica, que recorreu inúmeras vezes ao serviço de urgência por dispneia e dor torácica pleurítica, apresentando, concomitantemente, redução do murmúrio vesicular ipsilateral. Foram confirmados, imagiologicamente, múltiplos episódios de pneumotórax espontâneo recorrente à direita, a maioria coincidindo com a fase menstrual do ciclo. A doente realizou, entretanto, várias drenagens pleurais, uma ressecção pulmonar atípica do vértice, múltiplas pleurodeses químicas e mecânicas, além de tratamento médico com contraceptivos orais e agonistas e antagonistas da hormona libertadora de gonadotrofina. A recidiva tão frequente, apesar das numerosas intervenções terapêuticas, conduziu ao diagnóstico de endometriose torácica que se traduzia por pneumotórax catamenial. Atualmente, a doente está em avaliação para uma nova abordagem da cavidade torácica para exploração de focos de endometriose. Este caso clínico contribui para um melhor conhecimento e divulgação da patologia em questão e salienta a necessidade de criação de diretrizes para um diagnóstico mais célere e para uma abordagem terapêutica precoce e multidisciplinar.

Palavras-Chave: pneumotórax catamenial, endometriose torácica, pneumotórax espontâneo, caso clínico

Abstract

Endometriosis is characterized by the presence of endometrial glands and stroma outside the uterine cavity. Thoracic endometriosis is a rare type of endometriosis, with catamenial pneumothorax being the most common form of presentation. We herein describe the case of a 24-year-old caucasian female patient with a history of pollen rhinoconjunctivitis, who presented to the emergency department numerous times due to dyspnea and pleuritic chest pain, presenting, concomitantly, a reduction in ipsilateral breath sounds. Multiple episodes of recurrent spontaneous pneumothorax on the right hemithorax were confirmed by imaging, most coinciding with the menstrual phase of the cycle. Several pleural drainages, an atypical apex lung resection, multiple chemical and mechanical pleurodesis, and medical treatment with oral contraceptives and gonadotropin-releasing hormone agonists and antagonists were performed. Such frequent recurrence, despite numerous therapeutic interventions, led to the diagnosis of thoracic endometriosis with catamenial pneumothorax. Currently, the patient is being evaluated for a new intervention to the thoracic cavity to explore foci of endometriosis. This case report contributes to a better understanding and dissemination of the pathology and highlights the need to create guidelines for a prompt diagnosis and for an early multidisciplinary therapeutic approach.

Keywords: *catamenial pneumothorax, thoracic endometriosis, spontaneous pneumothorax, case report*

Lista de Abreviaturas

CC: Caso Clínico

CHUC: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

CO: Contraceptivo Oral

EP: Endometriose Pélvica

ET: Endometriose Torácica

GnRH: Hormona Libertadora de Gonadotrofina

HX: Histiocitose X

LAM: Linfangioleiomiomatose

PC: Pneumotórax Catamenial

PE: Pneumotórax Espontâneo

RM: Ressonância Magnética

SU: Serviço de Urgência

T1FS: T1 Com Supressão de Gordura

TC: Tomografia Computarizada

VATS: Cirurgia Toracoscópica Videoassistida

Introdução

A endometriose é uma patologia comum e benigna⁽¹⁻³⁾ que se caracteriza pela presença de glândulas endometriais e estroma fora da cavidade uterina.⁽¹⁻¹⁰⁾ Acomete, aproximadamente, 10% das mulheres em idade reprodutiva,^(1,2,4,5,9-11) contudo, há quem defenda que a sua incidência seja muito superior à descrita.⁽¹⁾ A endometriose surge, habitualmente, na região pélvica,^(3,9-11) sendo responsável por causar dor pélvica crónica^(3-5,8,9) e infertilidade^(2-5,8,9,12), devido à inflamação crónica dependente de estrogénio que lhe está subjacente.⁽³⁻⁵⁾ A localização extrapélvica mais frequente é a cavidade torácica.^(1,6,10,12) A Tabela 1 apresenta as possíveis localizações de implantes de tecido endometrial.^(2-5,8-10)

Tabela 1. Possíveis localizações de implantes de endometriose e sua frequência ^(2-5,8-10)

Possíveis localizações de implantes de endometriose e sua frequência ^(2-5,8-10)		
Tórax (+)	Diafragma, pleura, parênquima pulmonar, vias aéreas, pericárdio, parede torácica	
Abdómen (+)	Parietal	Umbigo, virilha/região inguinal, parede abdominal, períneo
	Visceral	Fígado, rim, pâncreas, vesícula biliar, trato biliar
Pélvis (++)	Cólon, reto, apêndice ileocecal, intestino delgado, bexiga, ureter, útero, ovários, trompas de Falópio, fundo de saco de Douglas, fossa ovárica, ligamentos largos, ligamentos útero-sagrados, ligamentos redondos, septo retovaginal, nervos pélvicos	
Músculos Extrapélvicos e Nervos Periféricos (-)	Nervo ciático extrapélvico, nervos periféricos	
Sistema Nervoso Central (-)	Cérebro, cone medular	
Sistema Vasculár (-)	*	
Sistema Linfático (-)	**	
Outros (-)	Nariz, pele e tecidos moles	

Legenda: (++): frequente; (+): raro; (-): muito raro

*/**: Ausência de dados relativos ao envolvimento dos sistemas vascular e linfático.

A endometriose torácica (ET) é uma forma rara de endometriose^(2,3,6,7,10) definida pela presença de lesões endometrióticas na árvore traqueobrônquica^(3,9,10), pleura, parênquima pulmonar,^(3,4,6,7,9-11,13) pericárdio⁽⁶⁾ e diafragma^(3,4,6,13), sendo este último o local, geralmente,

mais afetado.^(2,4) A ET pode ocorrer de forma isolada ou em associação com a endometriose pélvica (EP).^(1,3,9,11,12) O pneumotórax catamenial (PC) é a sua forma mais comum de apresentação,^(1,3,5,7,9-11,14) surgindo em 72% a 73% dos casos.⁽⁵⁾ No entanto, a ET pode, também, manifestar-se por hemotórax catamenial, hemoptise catamenial,^(3,4,7,9-11,13-15) nódulos pulmonares^(1,5-7,9-11,13-15), hemopneumotórax catamenial⁽⁷⁾, pneumomediastino⁽¹³⁾ e dor torácica isolada^(3,9,13). O PC define-se como uma condição espontânea e recorrente (isto é, pelo menos 2 episódios)^(1,5,7,10,16) caracterizada por colapso pulmonar,⁽⁷⁾ devido à presença de ar no espaço pleural,^(15,16) e que pode ter início no dia anterior e até 3 dias após o início da fase menstrual.^(1,4-6,10,11,14,16) Pode estar associado a dor torácica pleurítica, dispneia^(2,3,5-8,10,12) e tosse^(1,5,7,10,12,16). A dor pode, ainda, irradiar para a região cervical ou ser referida à região escapular por irritação diafragmática.⁽¹⁾ O PC ocorre, maioritariamente, no hemitórax direito,^(3-5,7,16) podendo, também, ocorrer no hemitórax esquerdo ou bilateralmente.^(3,16)

A etiopatogenia da endometriose permanece desconhecida, contudo, existem várias teorias que tentam explicar a presença de implantes endometrióticos fora da cavidade uterina.^(1,2,5,8,13,14,16) A teoria consensualmente mais aceite nos dias de hoje é a Teoria da menstruação retrógrada de Sampson^(4,5,7) que sugere a migração transdiafragmática de células endometriais através de defeitos congénitos ou adquiridos do diafragma.^(1,5,13,14) Estes defeitos diafragmáticos seriam, igualmente, responsáveis pela passagem de ar do útero e trompas uterinas para a cavidade torácica, durante a menstruação, constituindo o principal mecanismo de pneumotórax nestes doentes (Teoria da passagem transdiafragmática de ar).^(5,6,11) Todavia, outras alternativas são propostas, nomeadamente, a Metaplasia celómica^(1,5,7-10,13-16), a Disseminação linfática ou hematogénica (também designada por Teoria da microembolização)^(1,4,5,8-11,13-15), a Teoria da prostaglandina^(1,10,11,15) e a Teoria da célula-tronco/progenitora^(7,8,13). Tendo em conta que nenhuma destas teorias é capaz de explicar, de forma isolada, as várias manifestações clínicas possíveis,^(1,5,13) defende-se a existência de uma etiologia multifatorial para a ET.^(1,5,8,13)

Através da apresentação do caso clínico (CC) de uma doente do género feminino acompanhada no Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) desde 2012, e com o diagnóstico de pneumotórax espontâneo (PE) recorrente em contexto de ET, pretende-se caracterizar o fenómeno de PC e avaliar a apresentação clínica, o diagnóstico, as modalidades de tratamento e a evolução do quadro clínico em indivíduos do género feminino com ET, ilustrando, assim, a complexidade da prática clínica, sobretudo, no que concerne à marcha diagnóstica e ao processo de decisão terapêutica. Este estudo poderá vir a contribuir para um melhor conhecimento e divulgação da patologia em questão e, conseqüentemente, facilitar o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos doentes a longo prazo.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do CHUC, de modo a assegurar a proteção dos direitos, segurança e bem-estar da participante incluída, garantindo a prova pública dessa proteção. O consentimento informado foi assinado e datado pela doente.

Caso Clínico

O presente CC reporta uma doente caucasiana com 24 anos de idade, do género feminino, com nacionalidade portuguesa, solteira e juíza. Nulípara com antecedentes de rinoconjuntivite polínica, sem outras comorbilidades conhecidas e sem antecedentes cirúrgicos. Desconhece alergias e está medicada com pílula anticoncepcional desde os 17 anos. Fumadora ocasional e sem hábitos alcoólicos ou toxicofílicos. Sem história familiar de relevo.

A doente recorreu, pela primeira vez, ao serviço de urgência (SU) do CHUC em julho de 2009 por dor torácica, apresentando uma história de toracalgia intermitente com alguns meses de evolução. Após realização de exames complementares de diagnóstico, teve alta sem indicação particular.

Em janeiro de 2012, iniciou um quadro febril com tosse seca e obstrução nasal, que agravou com dor torácica pleurítica, cansaço e dispneia para pequenos esforços. A doente negava história de traumatismo. Ao exame objetivo encontrava-se apirética, eupneica e acianótica, no entanto, a auscultação pulmonar revelou ausência de murmúrio vesicular à direita. O hemograma e a bioquímica não apresentaram alterações. Foi diagnosticada com PE à direita com recurso à radiografia do tórax. Inicialmente, foi drenado por toracostomia com dreno torácico, mas sem expansão pulmonar mesmo após a colocação do dreno em aspiração ativa, pelo que, posteriormente, realizou ressecção pulmonar atípica do vértice por cirurgia toracoscópica videoassistida (VATS) e pleurodese com talco (Tabela 2). Durante o internamento, fez doseamento de α 1-antitripsina, que se encontrava dentro dos parâmetros da normalidade, excluindo-se, assim, o défice desta enzima.

Na sequência deste episódio de pneumotórax, realizou, em fevereiro de 2012, uma tomografia computadorizada (TC) torácica onde constaram várias áreas hiperdensas em provável relação com os antecedentes cirúrgicos da doente. A ausência de outras alterações parenquimatosas permitiu a exclusão de possíveis diagnósticos, particularmente, a Linfangioleiomiomatose (LAM) e a Histiocitose X (HX).

Posteriormente, ocorreram mais 3 episódios de PE à direita, tendo a doente sido submetida a pleurodese abrasiva por toracotomia (Tabela 2). Até então não tinham sido identificados focos macroscópicos sugestivos de endometriose e as várias biópsias pleurais e pulmonares efetuadas em ambos os tempos operatórios não revelaram a presença de tecido endometrial. No entanto, a recidiva tão frequente mesmo após duas pleurodeses e a coincidência de alguns dos episódios com a fase menstrual do ciclo levantaram a hipótese de ET que se traduzia por PC.

Após avaliação em consulta de Ginecologia, não foi possível confirmar a presença de EP, tendo sido, apenas, medicada com *Zoely*[®] (2,5 mg de acetato de nomegestrol e 1,5 mg de estradiol), segundo um esquema de 21 em 30 dias, em novembro de 2012 (Tabela 2).

Em janeiro de 2013, no seguimento de um pneumotórax loculado à direita efetuou-se uma pleurodese cirúrgica com cola biológica. A doente interrompeu o tratamento com *Zoely*[®] e iniciou *Estinette*[®] (0,075 mg de gestodeno e 0,02 mg de etinilestradiol) de forma contínua, de modo a suprimir a atividade do tecido endometrial (Tabela 2).

Em 2014, seguiram-se mais 3 episódios de pneumotórax recidivante à direita associados a *spotting*, estando, ainda, sob tratamento farmacológico contínuo com *Estinette*[®]/*Gynera*[®] (0,075 mg de gestodeno e 0,02 mg/ 0,03 mg de etinilestradiol). Em agosto de 2014, uma segunda pleurodese cirúrgica com cola biológica foi realizada após evidenciar um pneumotórax na imagem de ressonância magnética (RM) torácica. Não obstante, não foram revelados focos correspondentes a lesões de endometriose. Após novo episódio de pneumotórax havendo já septação múltipla na cavidade pleural, foi colocado um cateter de drenagem guiado por imagem de TC e efetuada pleurodese com injeção de sangue autólogo (1mg/kg/peso) (Tabela 2).

Mais tarde, a doente volta a desenvolver 2 novos episódios de pneumotórax à direita, ambos com resolução espontânea (Tabela 2).

Uma RM pélvica veio, entretanto, revelar um espessamento do ligamento útero-sagrado, aderências ao cólon sigmoide e intestino delgado e a existência de líquido no fundo de saco de Douglas. Posto isto, em fevereiro de 2015, a doente foi sujeita a exérese bilateral dos ligamentos útero-sagrados, apendicectomia e cromotubação. Durante a abordagem laparoscópica abdominal, identificaram-se imagens compatíveis com focos de endometriose diafragmática. Foi programada cirurgia torácica para resseção de lesões macroscópicas na hemicúpula diafragmática direita, colocação de prótese de dupla face, talcagem e drenagem torácica, em junho de 2015 (Tabela 2). Contudo, não se documentaram focos endometrióticos na peça de resseção.

Posteriormente, a doente permaneceu com contraceptivo oral (CO) contínuo rico em etinilestradiol e gestodeno durante, aproximadamente, 3 anos. Tendo em conta que desde a última cirurgia não tinham sido documentados novos episódios de pneumotórax, em outubro de 2018 demonstrou interesse em engravidar. Deste modo, em janeiro de 2019 suspendeu o CO, sem daí resultarem intercorrências do ponto de vista respiratório. Porém, em abril do mesmo ano, iniciou um quadro de toracalgia intensa no hemitórax direito acompanhada por um corrimento vaginal acastanhado, cerca de 48 horas antes da menstruação, tratando-se de uma recidiva de pneumotórax de pequeno volume à direita, com localização subpulmonar, paramediastínica e justacisural, que resolveu sem necessidade de drenagem (Tabela 2).

Em maio de 2019, a doente decidiu continuar sem CO e foi feita referenciação do casal para a Consulta de Esterilidade pelo facto do companheiro apresentar teratozoospermia. Realizou estimulação ovárica e colheita de óvulos em julho de 2019 (Tabela 2).

Após preparação do endométrio com doses elevadas de estrogénio para implantação dos embriões, a doente é internada, em agosto de 2020, por um pneumotórax loculado à direita de volume moderado e, novamente, com localização subpulmonar, paramediastínica e justacisural, o que sugere a presença de um foco endometrial diafragmático. Em abril de 2021, recorre, uma vez mais, ao SU com clínica sugestiva de PC. Em ambos os episódios a doente encontrava-se menstruada, sem CO e sob técnicas de Medicina da Reprodução. Ambos resolveram com tratamento conservador (Tabela 2).

Em maio de 2021, retomou *Estinette*[®] e, 2 dias após o início da toma do CO, houve recidiva do pneumotórax com necessidade de drenagem pleural com cateter guiado por imagem. Por conseguinte, optou-se por realizar, durante 4 meses, terapêutica com um agonista da hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH) em injeção mensal, o *Zoladex*[®] (goserrelina) (Tabela 2).

Após suspensão do agonista de GnRH, a doente faz uma nova transferência de embriões. Consequentemente, surge um novo internamento, em março de 2022, por um pneumotórax subpulmonar e paramediastínico à direita de dimensão significativa. Manteve, então, *Zoladex*[®] até à consulta de Ginecologia em maio de 2022. Nesta consulta optou-se por iniciar *Denille*[®] (2 mg dienogest e 0.03 mg de etinilestradiol) de forma contínua (Tabela 2).

O último internamento ocorreu em julho de 2022 por um novo pneumotórax loculado à direita (Fig.1). Suspendeu-se *Denille*[®] e introduziu-se *Ryeqo*[®], um antagonista de GnRH com tratamento *add-back* (40 mg relugolix, 1 mg estradiol e 0,5 mg acetato de noretisterona) de forma contínua (Tabela 2). A RM torácica realizada durante o internamento não revelou focos de espessamento pleural nodular com hipsinal evidente em sequências ponderadas em T1 e em T1 com supressão de gordura (T1FS) que fossem compatíveis com nódulos de ET.

Desde então, sem novos episódios de pneumotórax. Atualmente, a doente está em avaliação para uma nova abordagem da cavidade torácica para exploração de focos de endometriose.

Os achados clínicos e imagiológicos sugerem o diagnóstico de EP e ET, associada a PC.

Tabela 2. Marcos clínicos principais relativos aos anos civis 2009 a 2023

Marcos clínicos principais relativos aos anos civis 2009 a 2023			
Ano	Mês	Diagnóstico	Tratamento
2009	Julho	1º recurso ao SU por dor torácica	Alta sem indicação particular
2010	-	Sem intercorrências	-
2011	-	Sem intercorrências	-
2012	Janeiro	PE à direita	Dreno Torácico + Resseção Pulmonar Atípica do Vértice (VATS) + Pleurodese com talco (VATS)
	Fevereiro	Recidiva das queixas	Cinesiterapia respiratória durante 2 meses
	Julho	PE loculado à direita	Aspiração com agulha
	Agosto	Pneumotórax à direita	Pleurodese abrasiva por toracotomia
	Outubro	Pneumotórax à direita	Repouso + oxigenoterapia
	Novembro	Sem intercorrências	Inicia Zoely® (2,5 mg de acetato de nomegestrol e 1,5 mg de estradiol) 21 em 30 dias
2013	Janeiro	Pneumotórax loculado à direita	Pleurodese cirúrgica com cola biológica + suspende Zoely® + inicia Estinette® (0,075 mg gestodeno e 0,02 mg etinilestradiol) de forma contínua
2014	Junho	Pneumotórax loculado subpulmonar e paracardíaco à direita	Repouso + oxigenoterapia
	Agosto	Pneumotórax loculado subpulmonar e paracardíaco à direita	Pleurodese cirúrgica com cola biológica
	Setembro	Pneumotórax loculado subpulmonar e paracardíaco à direita	Oxigenoterapia + cateter de drenagem guiado por imagem + Pleurodese com sangue autólogo (1mg/kg/peso) pelo cateter de drenagem pleural
	*	2 episódios de pneumotórax à direita	Resolução espontânea
2015	Fevereiro	Sem intercorrências	Cirurgia pélvica eletiva por abordagem laparoscópica abdominal (exérese bilateral dos ligamentos útero-sagrados, apendicectomia e cromotubação)
	Março	Pneumotórax subpulmonar de pequeno volume à direita	Resolução espontânea

	Junho	Sem intercorrências	Cirurgia torácica eletiva (resseção da hemicúpula diafragmática direita e colocação de prótese) + Pleurodese com talco + drenagem torácica
2016	-	Sem intercorrências	-
2017	-	Sem intercorrências	-
2018	-	Sem intercorrências	-
2019	Janeiro	Sem intercorrências	Suspende <i>Estinette</i> [®]
	Abril	Pneumotórax subpulmonar, paramediastínico e justacisural de pequeno volume à direita	Repouso + oxigenoterapia
	Julho	Sem intercorrências	Estimulação ovárica e colheita de óvulos (Medicina da Reprodução)
2020	Agosto	Pneumotórax loculado subpulmonar, paramediastínico e justacisural à direita	Repouso + oxigenoterapia
2021	Abril	Pneumotórax à direita	Repouso + analgesia
	Maio	Pneumotórax loculado subpulmonar e paramediastínico à direita	Oxigenoterapia + analgesia + colocação de 2 cateteres de drenagem guiados por imagem + inicia <i>Zoladex</i> [®] (<i>goserrelina</i>), uma injeção mensal, durante 4 meses
	**	Sem intercorrências	Nova transferência de embriões
2022	Março	Pneumotórax subpulmonar e paramediastínico à direita	Repouso + oxigenoterapia + cateter de drenagem guiado por imagem + retoma <i>Zoladex</i> [®] , uma injeção mensal, até maio de 2022
	Maio	Sem intercorrências	Suspende <i>Zoladex</i> [®] + inicia <i>Denille</i> [®] (2 mg dienogest e 0.03 mg de etinilestradiol) de forma contínua
	Julho	Pneumotórax loculado à direita	Repouso + oxigenoterapia + cateter de drenagem guiado por imagem + suspende <i>Denille</i> [®] + inicia <i>Ryeqo</i> [®] (40 mg relugolix, 1mg estradiol e 0,5 mg acetato de noretisterona) de forma contínua
2023	-	Sem intercorrências	Aguarda nova avaliação da cavidade torácica para abordagem de focos de endometriose

Legenda: PE: Pneumotórax Espontâneo; SU: Serviço de Urgência; VATS: Cirurgia Toracoscópica Videoassistida.

*/**: ausência de dados relativos aos meses em que foram feitos os diagnósticos.



Figura 1. Pneumotórax loculado à direita (julho de 2022). Estudo tomodensitométrico torácico sem contraste intravenoso em janela de pulmão. Observa-se um pneumotórax de moderado volume à direita, de aspecto organizado, com alguns septos internos e em localização ântero-inferior. Ausência de pneumotórax à esquerda.



Figura 2. Alterações tomodensitométricas sequelares das várias intervenções cirúrgicas (julho de 2022). Estudo tomodensitométrico torácico sem contraste intravenoso em janela de pulmão. Presença de sinais no hemitórax direito sugestivos de intervenções cirúrgicas anteriores.

Discussão

A ET é uma forma rara de endometriose^(2,3,6,7,10) que produz uma variedade de sintomas face às mudanças cíclicas que sucedem em resposta aos diferentes níveis séricos de hormonas femininas.⁽⁶⁾ O PC é a sua forma mais comum de apresentação.^(1,3,5,7,9-11,14) O termo “catamenial” deriva do grego “*katamenios*” que significa “mensalmente”,⁽¹⁶⁾ embora o PC não ocorra em todos os ciclos menstruais.⁽³⁾ Este conceito está bem visível no CC exposto.

Relativamente à etiopatogenia da ET, apesar de permanecer obscura, várias teorias foram postuladas,^(1,2,5,8,13,14,16) sendo a Teoria da menstruação retrógrada de Sampson a mais aceite.^(4,5,7) Uma das suas limitações reside no facto de não conseguir explicar como é que, apesar da evidência de menstruação retrógrada numa grande percentagem de mulheres em idade reprodutiva,⁽⁹⁾ apenas 10% evolui para endometriose. Isto pressupõe a existência de fatores adicionais que contribuem para a migração, adesão e invasão do tecido endometrial fora da cavidade uterina⁽⁷⁾ e, conseqüentemente, o aparecimento de manifestações clínicas.⁽⁹⁾ O estrogénio parece ser um estímulo fisiológico importante, uma vez que já existem relatos de casos na literatura de endometriose em homens sujeitos a tratamentos com altas doses de estrogénio.⁽¹⁾

O diagnóstico de ET foi feito, sobretudo, com base na história clínica. A distinção entre ET e outras patologias com apresentação semelhante baseia-se, mormente, na relação temporal dos sintomas com o ciclo menstrual, no envolvimento torácico predominantemente à direita,^(1,10) na recorrência da doença, no surgimento em idade jovem e no género feminino e nos antecedentes pessoais de infertilidade.⁽¹⁾ O diagnóstico de ET pode ser complexo nos casos em que há um padrão de toracalgia anormal, consequência da cronicidade da dor que, por sua vez, provoca uma desregulação do sistema nervoso.⁽²⁾ À semelhança do que foi feito no CC, devemos considerar a possibilidade de ET em mulheres em idade reprodutiva com toracalgia recorrente à direita, associada à fase menstrual do ciclo,^(3,7,11,14) particularmente quando apresentam EP concomitante.⁽⁴⁾ Importa salientar que a EP não é uma condição indispensável para a existência de ET, mas sim um indicador de suscetibilidade.⁽⁷⁾ Antes de assumir o diagnóstico de PC, é fundamental excluir a possibilidade de pneumotórax traumático, PE primário e PE secundário a outras etiologias, a título de exemplo, o enfisema pulmonar, o défice de α 1-antitripsina, a LAM e a HX.

A radiografia do tórax foi o primeiro exame imagiológico a ser realizado. Apesar de pouco específica,⁽¹⁾ constitui um elemento fulcral no diagnóstico e tratamento do PC, sendo de diminuta importância no diagnóstico das lesões endometrióticas.^(5,14)

A TC e a RM são as modalidades de imagem basilares no diagnóstico de ET.^(5,10,14) A TC é o exame de imagem mais utilizado para avaliação do quadro clínico,⁽⁴⁾ destacando-se pelo seu potencial no diagnóstico diferencial com outras patologias,⁽⁵⁾ tais como, a LAM e a HX, e por ser um exame complementar mais económico e prontamente disponível.^(5,14) A TC torácica possibilita a identificação do pneumotórax, particularmente quando este não é evidenciado na radiografia do tórax. Outros achados possíveis na imagem de TC sugestivos de ET são o hemotórax, o pneumomediastino, o pneumoperitoneu, a existência de cavidades intraparenquimatosas pulmonares, o espessamento da parede dos brônquios, a presença de bolhas enfisematosas, opacidades em vidro fosco⁽¹⁾ e a falta da integridade diafragmática (com ou sem hérnia associada).⁽¹⁰⁾ Para além disso, a realização de uma TC com contraste durante a fase menstrual permite aumentar a sua sensibilidade na deteção de nódulos de tecido endometriótico.^(10,14) Todavia, a RM apresenta superioridade relativamente à TC no diagnóstico de lesões diafragmáticas^(1,5,10,11,13,14), pleurais^(5,10,14) e pericárdicas⁽¹¹⁾, surgindo como focos com hiperintensidade de sinal em sequências ponderadas em T1⁽⁹⁾ e T1FS.^(2,10) Neste caso, a RM torácica realizada não exibiu focos compatíveis com nódulos de endometriose. Apesar de, segundo a literatura mais recente, ser considerado o exame imagiológico de eleição para o diagnóstico de lesões de ET, a sua deteção nem sempre é possível. A RM demonstra ser muito útil, ainda, na avaliação pré-operatória da EP em doentes com ET.⁽¹¹⁾

A VATS tem-se mostrado muito promissora tanto no diagnóstico^(1,5,15) como no tratamento da ET, uma vez que permite não só uma exploração completa da cavidade torácica de forma minimamente invasiva,^(5,6,11,15) como também a realização de procedimentos cirúrgicos em simultâneo.⁽⁵⁾ Dada a persistência do pneumotórax demonstrada *ab initio*, foi realizada uma ressecção pulmonar atípica do vértice recorrendo à VATS. A combinação de VATS e laparoscopia pode, ainda, ser benéfica.⁽¹⁾ Além da observação da pélvis,⁽¹¹⁾ a avaliação da face abdominal do diafragma é fundamental, principalmente em doentes sujeitas a uma abordagem abdominal laparoscópica por suspeita de EP concomitante^(1,10) e na ausência de achados nos exames imagiológicos.⁽¹⁰⁾ No CC em análise, durante a cirurgia pélvica realizada por via laparoscópica abdominal, foi possível identificar focos sugestivos de endometriose diafragmática. Em, aproximadamente, 89% dos casos são observadas lesões diafragmáticas por via laparoscópica,⁽¹⁴⁾ sendo que as lesões mais invasivas e de maior dimensão se localizam, frequentemente, na porção posterior do diafragma. Esta abordagem multidisciplinar envolvendo as especialidades de Cirurgia Cardiorácica e Cirurgia Geral permite uma avaliação mais completa das cavidades torácica e abdominal, assim como a minimização de riscos de complicações operatórias.⁽¹⁰⁾

A biópsia das lesões torna-se importante para confirmação diagnóstica e exclusão de outras causas, como por exemplo, uma lesão tumoral.⁽⁶⁾ A confirmação histológica possibilita, por vezes, um diagnóstico definitivo^(2,12) através da identificação de depósitos funcionais, hormono-dependentes, de glândulas e estroma do tipo endometrial fora da sua localização habitual.^(6,9) Porém, este CC prova que nem sempre é possível obter um diagnóstico histológico. Quando as lesões são demasiado pequenas, a sua identificação pode ser difícil.⁽⁵⁾ Sem embargo, na avaliação imuno-histoquímica, o recurso a marcadores como o CD10 e recetores de estrogénio e progesterona pode ser vantajoso.^(4,5) Alguns autores⁽⁷⁾ propõem a sua obrigatoriedade, a fim de facilitar o diagnóstico e classificação da endometriose. Recentemente, Hirata *et al.*^(5,7) relataram a funcionalidade da PAX8 como marcador epitelial endometriótico e a proteína transmembranar induzida por interferão 1 como marcador estromal, aumentado, assim, a sensibilidade de deteção. Poderão, ainda, ser necessários exames complementares adicionais para exclusão de outros diagnósticos possíveis, a título de exemplo, o doseamento de α 1-antitripsina (deficiência de α 1-antitripsina), o doseamento do fator de crescimento endotelial vascular D (LAM) e a realização de um lavado broncoalveolar para estudo celular e imunológico (HX).

O tratamento do PC associado a sintomatologia pouco exuberante é, habitualmente, feito através de repouso, oxigenoterapia e drenagem pleural, com vista ao alívio dos sintomas.^(5,14) A aspiração com agulha e a colocação de dreno torácico ou cateter pleural foram as medidas mais frequentemente instituídas. Em caso de falha do tratamento conservador ou doença refratária com múltiplas recorrências, está indicada a realização de tratamento cirúrgico por toracoscopia, com ou sem recurso a laparoscopia,^(11,14) sendo a pleurodese uma das várias modalidades possíveis.^(6,11,14–16) A VATS oferece várias opções terapêuticas, como por exemplo, a fulguração de lesões superficiais,^(1,10) a excisão por disseção precisa nas lesões mais profundas e procedimentos poupadores de parênquima em lesões de grandes dimensões e em nódulos parenquimatosos infiltrativos, de que são exemplos, a resseção em cunha e a lobectomia.⁽¹⁾ Com a VATS estão descritos tempos de internamento e de recuperação inferiores à cirurgia convencional e menor toracalgia após a realização desta técnica.⁽¹⁰⁾ Tendo em conta que a pleurodese mecânica está associada a uma taxa de recorrência superior, privilegia-se, habitualmente, a pleurodese química com talco.⁽¹¹⁾ Apesar das controvérsias existentes acerca do seu potencial oncogénico e toxicidade pulmonar, a utilização do talco é considerada por muitos uma opção segura.⁽¹⁷⁾ Por conseguinte, a doente foi alvo de ambas as modalidades, tendo realizado, no total, apenas uma única pleurodese abrasiva e 6 pleurodeses químicas.

Sendo o útero a principal fonte de células endometriais ectópicas, há quem advogue, ainda, uma avaliação cuidadosa do endométrio, dado que a eliminação dos implantes

torácicos e diafragmáticos pode não ser suficiente para evitar a recorrência.⁽⁷⁾ Certos autores^(1,10) consideram a histerectomia, associada a salpingooforectomia bilateral, uma alternativa para mulheres mais velhas e que não desejam preservar a sua fertilidade. Tendo em conta a idade da doente e o desejo manifesto em engravidar, esta não seria a melhor opção a considerar neste CC. Além do mais, a ausência de produção hormonal ovárica procedente desta cirurgia exigiria o recurso à terapia de reposição hormonal, havendo possibilidade de estimulação de lesões endometriais, inativas ou não, após administração de estrogénio exógeno.^(1,10) Salienta-se, por isso, a cooperação benéfica do ginecologista na gestão da doença.

Devido à alta taxa de recorrência de PC mesmo após estes procedimentos, está preconizada a realização de terapêutica hormonal adjuvante com agonistas de GnRH^(1-6,10,11,14), CO combinados^(2-6,10,14,15) ou progestativos^(2,6,8,10,13,15), como o Dienogest^(2-5,14). A hormonoterapia permite a supressão do eixo hormonal e, conseqüentemente, do tecido endometrial ectópico ativo,^(3,10) evitando, assim, a progressão das lesões⁽¹⁰⁾ e motivando um alívio sintomático.^(10,14) Os agonistas de GnRH são, normalmente, usados como fármacos de primeira linha.^(1,6,8,10,11) A doente cumpriu esta terapêutica por um período de tempo limitado, uma vez que estes fármacos estão, frequentemente, associados a efeitos adversos e, por esse motivo, devem ser suspensos após 3 a 6 meses de tratamento, se usados de forma isolada.^(8,11) Em contrapartida, a descontinuação de estrogénio e progesterona só é feita se existir intenção de engravidar,⁽¹¹⁾ daí a suspensão do CO em janeiro de 2019, antes de dar início às técnicas de Procriação Medicamente Assistida. Os CO combinados visam a redução parcial dos níveis séricos de estrogénio, mantendo-os baixos e constantes, de forma a evitar a estimulação do endométrio ectópico e, simultaneamente, garantir resposta às necessidades do organismo feminino.⁽⁶⁾ A combinação de agonistas de GnRH com tratamento *add-back*, além de permitir uma diminuição da recorrência do PC e a supressão de EP concomitantemente, atenua os sintomas semelhantes aos da menopausa e reduz a perda óssea resultantes do hipoestrogenismo provocado.⁽¹⁴⁾

Em comparação com os agonistas de GnRH, os antagonistas de GnRH são novos agentes terapêuticos profícuos na redução de sintomas relacionados com a endometriose^(1,5,14) e que estão associados a menos efeitos colaterais.⁽⁵⁾ A associação de um antagonista de GnRH com tratamento *add-back* foi a terapêutica farmacológica mais recentemente adotada e, desde então, não se verificaram novas recorrências.

Para além dos fármacos acima mencionados, há outras alternativas para suprimir a atividade hormonal e que poderiam ter sido aplicadas neste CC, nomeadamente, o danazol^(1,3,6,10,15) e os inibidores da aromatase. Por apresentarem uma eficácia semelhante, a escolha de um desses fármacos dependerá de fatores económicos, da preferência da doente

e do perfil de efeitos secundários.⁽¹⁾ A administração de danazol, um agonista do recetor androgénico, foi associada a efeitos masculinizantes, nomeadamente, engrossamento da voz, acne e crescimento excessivo de pelos.⁽⁶⁾

Não obstante, para alguns autores, a supressão hormonal é o tratamento de primeira linha. Somente em caso de falha (por doença refratária ou recorrente) ou contraindicação, deve-se optar pela combinação de laparoscopia e VATS, seguida de tratamento hormonal pós-operatório. Esta abordagem pluridisciplinar em um único ato cirúrgico tem concebido resultados eficazes⁽¹⁾ e parece aumentar a celeridade do diagnóstico de ET.⁽¹¹⁾

Lukac *et al.*⁽²⁾ dão primazia aos tratamentos conservador e cirúrgico, aliados a uma ressecção laparoscópica completa dos focos endometriais. Gil *et al.*⁽¹⁴⁾ recomendam o tratamento médico para situações crónicas ou recorrentes e o recurso à VATS em casos graves e agudos. Para Ciriaco *et al.*⁽¹⁵⁾, o tratamento cirúrgico do PC deve ser seguido de hormonoterapia com agonistas de GnRH, em detrimento de uma terapia com estrogénio e progesterona.^(4,15) Miedziarek *et al.*⁽¹⁵⁾ aconselham a supressão hormonal antes e após o tratamento cirúrgico do PC.

Na ET crónica o tratamento a instituir deve considerar os riscos e benefícios associados, assim como os fatores de risco da doente, tornando-se uma decisão individual.⁽²⁾ Uma toracalgia que comprometa a qualidade de vida da doente tem, habitualmente, indicação para tratamento cirúrgico.⁽¹⁰⁾ No entanto, estudos transversais e de coorte não encontraram superioridade nas técnicas cirúrgicas, comparativamente ao tratamento médico, no tratamento da dor associada à endometriose.⁽²⁾

No que diz respeito à endometriose pleural e diafragmática, vários grupos de autores referiram que os tratamentos cirúrgico e hormonal, quando instituídos de forma isolada, estavam associados a recorrências superiores em comparação com a conjugação de ambos.^(5,16,18) Uma revisão de várias séries de casos veio concluir que a combinação de múltiplas intervenções cirúrgicas com pleurodese química e tratamento hormonal apresentou uma recorrência de PC de 0%,⁽¹⁸⁾ ainda que este CC conteste esta ideia.

Na literatura existem, ainda, poucos relatos de casos acerca do uso da robótica no tratamento de lesões de ET, porém, dadas as inúmeras vantagens desta técnica, acredita-se que, num futuro próximo, o número de doentes com ET tratados por esta via irá aumentar.⁽¹⁰⁾

Em suma, apesar das diversas opções de tratamento para o PC recorrente, permanece incerta a melhor associação terapêutica.⁽¹⁸⁾ Não obstante, sabe-se que a suspensão do tratamento hormonal,^(1,5) assim como a existência de defeitos diafragmáticos,⁽¹⁰⁾ estão associadas a uma taxa de recorrência considerável. Sendo assim, o diagnóstico e tratamento da ET dependerão, por enquanto, da informação disponível na literatura, a menos

que a sua verdadeira fisiopatologia seja revelada e/ou surja um biomarcador não invasivo específico para a patologia em causa.⁽¹³⁾ As diferentes óticas das várias especialidades, principalmente, da Pneumologia, da Ginecologia, da Cirurgia Cardiorácica e da Cirurgia Geral são, por isso, um pilar fundamental para o controlo da doença e otimização de resultados.

Conclusão

A ET é uma condição clínica rara e complexa. O seu diagnóstico pode ser desafiador, principalmente quando não há uma associação clara entre os sintomas e a fase menstrual, requerendo, assim, uma suspeita clínica elevada. Por estar, frequentemente, associada a um diagnóstico tardio, surgem, habitualmente, complicações e hospitalizações recorrentes. Para o sucesso clínico contribuem, sobretudo, a celeridade do diagnóstico, o início precoce do tratamento e a adoção de uma abordagem terapêutica multidisciplinar. Posto isto, torna-se necessária a criação de diretrizes, por forma a garantir um diagnóstico e tratamento atempados, uma terapêutica mais dirigida e um acompanhamento interdisciplinar a longo prazo de todos os doentes. A elaboração destas linhas de orientação poderá exigir pesquisas mais aprofundadas e, porventura, o desenvolvimento de um registo de dados envolvendo a colaboração de vários especialistas na área, incluindo pneumologistas, ginecologistas, cirurgiões cardiotorácicos, cirurgiões gerais e patologistas clínicos.

Agradecimentos

À Dr.^a Ana Filipa Cruz e Costa e ao Professor Doutor Carlos Manuel Silva Robalo Cordeiro por terem ambos aceite a orientação deste trabalho e pela enorme disponibilidade, dedicação, incentivo e apoio demonstrado.

Aos meus pais, irmãs e restante família pelo amor incondicional e suporte emocional.

Aos meus amigos e colegas pelo companheirismo e encorajamento ao longo deste percurso.

Às minhas avós...

Referências Bibliográficas

1. Nezhat C, Lindheim SR, Backhus L, Vu M, Vang N, Nezhat A, et al. Thoracic endometriosis syndrome: A review of diagnosis and management. *J Soc Laparoendosc Surg.* 2019;23(3).
2. Lukac S, Schmid M, Pfister K, Janni W, Schäffler H, Dayan D. Extragenital Endometriosis in the differential diagnosis of non-gynecological diseases. *Dtsch Arztebl Int.* 2022;119(20):361–7.
3. Lameira P, Abecasis M, Palma S, Leitão J. Catamenial pneumothorax: a rare manifestation of endometriosis. *Radiol Case Reports.* 2022;17(9):3119–25.
4. Andres MP, Arcoverde FVL, Souza CCC, Fernandes LFC, Abrão MS, Kho RM. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;27(2):373–89.
5. Hirata T, Koga K, Osuga Y. Extra-pelvic endometriosis: A review. *Reprod Med Biol.* 2020;19(4):323–33.
6. Sorino C, Negri S, Spanevello A, Feller-Kopman D. The pleura and the endocrine system. *Eur J Intern Med.* 2020;72(September 2019):34–7.
7. Mecha E, Makunja R, Maoga JB, Mwaura AN, Riaz MA, Omwandho COA, et al. The importance of stromal endometriosis in thoracic endometriosis. *Cells.* 2021;10(1):1–13.
8. Tong SS, Yin XY, Hu SS, Cui Y, Li HT. Case report of pulmonary endometriosis and review of the literature. *J Int Med Res.* 2019;47(4):1766–70.
9. Mason BR, Chatterjee D, Menias CO, Thaker PH, Siegel CL, Yano M. Encyclopedia of endometriosis: a pictorial rad-path review. *Abdom Radiol.* 2020;45(6):1587–607.
10. Soares T, Oliveira MA, Panisset K, Habib N, Rahman S, Klebanoff JS, et al. Diaphragmatic endometriosis and thoracic endometriosis syndrome: A review on diagnosis and treatment. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2021;43(2):137–43.
11. Ciriaco P, Muriana P, Carretta A, Ottolina J, Candiani M, Negri G. Catamenial Pneumothorax as the First Expression of Thoracic Endometriosis Syndrome and Pelvic Endometriosis. *J Clin Med.* 2022;11(5).
12. Yamamoto T, Fujikawa R, Arai Y, Nakamura T. Narrow band imaging for thoracic endometriosis. *Surg Case Reports.* 2020;6(1):6–9.
13. Topbas Selcuki NF, Yilmaz S, Kaya C, Usta T, Kale A, Oral E. Thoracic Endometriosis: A Review Comparing 480 Patients Based on Catamenial and Noncatamenial Symptoms. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;29(1):41–55.

14. Gil Y, Tulandi T. Diagnosis and Treatment of Catamenial Pneumothorax: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;27(1):48–53.
15. Miedziarek C, Kasprzyk M. Catamenial pneumothorax – are there benefits of cooperation between the surgeon and the gynaecologist? *Prz Menopauzalny.* 2021;21(1):69–72.
16. Shrestha B, Shrestha S, Peters P, Ura M, Windsor M, Naidoo R. Catamenial Pneumothorax, a Commonly Misdiagnosed Thoracic Condition: Multicentre Experience and Audit of a Small Case Series With Review of the Literature. *Hear Lung Circ.* 2019;28(6):850–7.
17. Baiu I, Yevudza E, Shrager JB. Talc Pleurodesis: A Medical, Medicolegal, and Socioeconomic Review. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(4):1294–301.
18. Pathak S, Caruana E, Chowdhry F. Should surgical treatment of catamenial pneumothorax include diaphragmatic repair? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29(6):906–10.

